NOTICE

SUR LES

TITRES ET TRAVAUX
SCIENTIFIQUES

DU

Dr Jean CAMUS

PROFESSEUR AGRÉGÉ A LA FACULTÉ DE MÉDECINE
MÉDECIN DES HOPITAUX DE PARIS
CHEF DES TRAVAUX PRATIQUES DE PHYSIOLOGIE A LA FACULTÉ DE MÉDECINE

PARIS
IMPRIMERIE ET LIBRAIRIE CENTRALES DES CHEMINS DE FER
IMPRIMERIE CHAIX
(Succursale B), 11, boulevard Saint-Michel

1921

TITRES SCIENTIFIQUES ET FONCTIONS

Professeur agrégé à la Faculté de Médecine de Paris.
Médecin des Hôpitaux de Paris.
Chef des Travaux pratiques de physiologie à la Faculté de Médecine.

Interne des Hôpitaux (1899). Préparateur à la Faculté (1899).
Lauréat du Concours de Médaille d'Or de l'Internat (1903) (Mention honorable).
Lauréat de la Faculté de Médecine, médaille d'argent (1903).
Mention très honorable, Académie de Médecine, Prix Desportes (1903).
Mention honorable, Académie de Médecine, Prix Herpin (1903).
Lauréat de l'Institut (Académie des Sciences), Prix Montyon (1903).
Lauréat de l'Institut (Académie des Sciences), Prix Lallemand (1904).
Lauréat de la Société de Biologie, Prix Laborde (1906).
Bénéficiaire de la Fondation Bouchard (Académie des Sciences) (1919).
Membre de la *Société de Biologie* (1907), de la *Société de Neurologie* (1913), et de la *Société Médicale des Hôpitaux* (1914).

Services rendus pendant la Guerre aux Blessés et Mutilés français et alliés et Distinctions reçues.

Mobilisé aux armées dès le début de la Guerre. — Rappelé à l'intérieur en 1915 (d'après la loi pour les pères de familles nombreuses). Mobilisé jusqu'à juillet 1919.
Chargé de l'organisation et de la surveillance des services de rééducation fonctionnelle et de rééducation professionnelle du Camp Retranché de Paris et des 3e et 5e Régions.
Chargé de la création d'un Centre de sélection des aviateurs.
Chargé de la création de Centres d'expertise et de rééducation pour les réformés, pour les grands invalides du Système nerveux, pour les agriculteurs mutilés, etc.
Membre de l'Office National des Mutilés. Membre du Comité Permanent Interallié. Fondateur-Directeur de la *Revue Interalliée pour les Mutilés*.
Chevalier de la Légion d'Honneur (à titre militaire).
Officier de l'Aigle Blanc de Serbie.
Officier de l'Ordre de Léopold (ordre national belge).
Commandeur de l'Ordre de Danilo (Monténégro).
Chevalier de l'Ordre de l'Épée (Portugal).
Chevalier du Mérite Agricole (rééducation agricole).
Officier de la Légion d'Honneur avec le motif suivant : « *A par ses nombreux travaux rendu les plus grands services à l'œuvre de rééducation professionnelle des invalides de guerre.* »

TRAVAUX SCIENTIFIQUES

CLASSÉS PAR ORDRE CHRONOLOGIQUE

1900

Action globulicide de certaines urines. (En collaboration avec M. PAGNIEZ.) — *Société de Biologie*, 20 octobre, t. LII, p. 858.

Influence de l'acidité et de l'alcalinité de certaines urines. (En collaboration avec M. PAGNIEZ.) — *Société de Biologie*, 17 novembre, t. LII, p. 975.

1901

D'un pouvoir agglutinant de certains sérums humains pour les globules rouges de l'homme. (En collaboration avec M. PAGNIEZ.) — *Société de Biologie*, 2 mars, t. LIII, p. 242.

Sur un cas de volumineux diverticule de Meckel. (En collaboration avec M. MATRY.) — *Société anatomique*, 29 mars.

Un cas d'hémoglobinurie au cours d'une néphrite chronique par l'action hémolysante de l'urine. (En collaboration avec M. PAGNIEZ.) — *Société médicale des Hôpitaux*, 26 avril.

Syphilis aortique, dilatation du vaisseau et rupture valvulaire probable. (En collaboration avec M. P.-E. LAUNOIS.) — *Société médicale des Hôpitaux*, 21 juin.

Méningite cérébro-spinale bénigne à marche cyclique chez des adolescents. (En collaboration avec M. P.-E. LAUNOIS.) — *Société médicale des Hôpitaux*, 21 juin.

Variabilité de l'alexine dans les sérums pathologiques, existence d'une substance antihémolysante dans le sérum humain. (En collaboration avec M. PAGNIEZ.) — *Société de Biologie*. 6 juillet, t. LIII, p. 730.

Au sujet d'une sensibilisatrice dans le sérum des tuberculeux. (En collaboration avec M. PAGNIEZ.) — *Société de Biologie*, 6 juillet, t. LIII, p. 734.

Action globulicide des urines, hémoglobinurie d'origine urinaire. (En collaboration avec M. PAGNIEZ.) — *Journal de physiologie et de pathologie générale*, juillet, n° 4, p. 592.

Action destructive de l'éthéro-bacilline pour les globules rouges, action empêchante du sérum humain. (En collaboration avec M. PAGNIEZ.) — *Société de Biologie*, 26 octobre, t. LIII, p. 915.

1902

Alexine et sensibilisatrice dans le sérum et dans quelques liquides pathologiques, leur action sur les globules rouges de l'homme. (En collaboration avec MM. P.-E. LAUNOIS et PAGNIEZ.) — *Société médicale des Hôpitaux*, 17 janvier.

Des substances hémolysantes dans leurs applications à la clinique. (En collaboration avec MM. P.-E. LAUNOIS et PAGNIEZ.) — *Presse médicale*, 22 janvier, n° 7.

Action de l'urine sur l'hémoglobine. (En collaboration avec M. PAGNIEZ.) — *Société de Biologie*, 26 avril, t. LIV, p. 458.

Recherches sur les propriétés hémolysantes du sérum humain. (En collaboration avec M. PAGNIEZ.) — *Société de Biologie*, 17 mai, t. LIV, p. 559.

Influence de l'excitation du sympathique cervical sur l'ensemble de la réfraction de l'œil. (En collaboration avec M. F. TERRIEN.) — *Société de Biologie*, 24 mai, t. LIV, p. 579.

Recherches sur les propriétés hémolysantes et agglutinantes du sérum humain. (En collaboration avec M. PAGNIEZ.) — *Archives internationales de Pharmacodynamie et de Thérapie*, volume X, fascicules v et vi.

Hémoglobinurie d'origine musculaire. (En collaboration avec M. PAGNIEZ.) — *C. R. Académie des Sciences*, 11 août.

Un cas de zona à topographie rigoureusement radiculaire des trois premières racines lombaires, avec troubles de la sensibilité dans le même territoire. (En collaboration avec M. ARMAND-DELILLE.) — *Société de Neurologie*, 6 novembre.

Présentation d'une pièce de volumineux cholestéatome du cervelet. (En collaboration avec M. ARMAND-DELILLE.) — *Société de Neurologie*, 6 novembre.

Hémoglobinurie musculaire. (En collaboration avec M. PAGNIEZ.) — *C. R. Académie des Sciences*, 1er décembre.

1903

Étude des effets thérapeutiques de la caféine, de la digitale, et de la théobromine, à l'aide de la cryoscopie. (En collaboration avec M. P. Le Noir.) — *Journal de Physiologie et de Pathologie générale*, janvier, n° 1, p. 117.

Contracture fonctionnelle, ayant simulé une contracture d'origine pottique, existant depuis cinq mois chez une fillette de quatorze ans guérie en quarante-huit heures par l'isolement. (En collaboration avec M. Armand-Delille.) — *Société de Pédiâtrie*, janvier.

Zona à topographie radiculaire, lésions des racines postérieures. (En collaboration avec M. Armand-Delille.) — *Société de Neurologie*, 5 février.

Examen cytologique du liquide céphalo-rachidien dans le tabès. (En collaboration avec M. Armand-Delille.) — *Revue Neurologique*, 28 février.

Les hémoglobinuries. (Étude pathogénique, ouvrage de 125 pages, Naud, éditeur, 1903, thèse.) — Ouvrage couronné par l'Académie des Sciences, prix Montyon Médecine et Chirurgie, 1903.

Fixation de l'oxyde de carbone sur l'hémoglobine du muscle. (En collaboration avec M. Pagniez.) — *Société de Biologie*, 27 juin, t. LV, p. 837.

Méningisme et puérilisme mental paroxystiques chez une hystérique. (En collaboration avec M. Dupré.) — *Revue de Neurologie*, 15 juillet, n° 13.

Tabès juvénile hérédo-syphilitique et crises gastriques. (En collaboration avec M. Chiray.) — *Société de Neurologie*, 3 décembre.

1904

Isolement et psychothérapie, traitement de l'hystérie et de la neurasthénie, pratique de la rééducation morale et physique. (En collaboration avec M. Pagniez, préface du Professeur Déjerine, un volume de 400 pages, Alcan, éditeur.) — Ouvrage couronné par l'Institut, Académie des Sciences, prix Lallemand, 1904.

Hypohémoglobinie musculaire. (En collaboration avec M. Pagniez.) — *Société de Biologie*, 16 avril, t. LVI, p. 644.

Hypohémoglobinie cardiaque. (En collaboration avec M. Pagniez.) — *Société de Biologie*, 7 mai, t. LVI, p. 773.

Influence du système nerveux sur la teneur du muscle en hémoglobine. (En collaboration avec M. Pagniez.) — *Société de Biologie*, 16 juillet, t. LVII, p. 121.

1905

Recherches sur les acides gras. Lésions expérimentales. (En collaboration avec M. Pagniez.) — *Société de Biologie*, 4 novembre, t. LIX, p. 386; *C. R. Académie des Sciences*, 6 novembre.

Propriétés acido-résistantes des acides gras. (En collaboration avec M. Pagniez.) — *Société de Biologie*, 23 décembre, t. LIX, p. 701.

Propriétés acido-résistantes des acides gras du bacille tuberculeux. (En collaboration avec M. Pagniez.) — *Société de Biologie*, 23 décembre, t. LIX, p. 703.

1906

Lésions déterminées dans le poumon par les acides gras. Considérations sur la non-spécificité des lésions tuberculeuses. (En collaboration avec M. Pagniez.) — *Journal de Physiologie et de Pathologie générale*, mai, n° 3, p. 480.

Présentation d'un appareil destiné à maintenir le pansement après laparotomie chez le chien. — *Société de Biologie*, 22 décembre, t. LXI, p. 646.

1907

Acides gras et bacilles tuberculeux. (En collaboration avec M. Pagniez.) — *Presse Médicale*, 30 janvier, n° 9.

Recherches du bacille de Koch dans l'air des salles occupées par des tuberculeux. (En collaboration avec M. le Dr P. Le Noir.) — *Communication faite au Congrès de Médecine*, Paris, octobre.

Recherches du bacille de Koch dans l'air des salles occupées par des tuberculeux. (En collaboration avec M. le Dr P. Le Noir). — *Société de Biologie*, 12 octobre, t. LXIII, p. 291.

Lésions pulmonaires consécutives à l'introduction d'acides gras par la voie vasculaire. (En collaboration avec M. Ph. Pagniez.) — *Société de Biologie*, 9 novembre, t. LXIII, p. 437.

1908

Traité de pathologie générale. (En collaboration avec M. le Dr H. Claude.) — Collection Gilbert et Fournier. Baillière, éditeur, Paris.

Équilibre globulaire chez des animaux soumis à un séjour prolongé à l'étuve. (En collaboration avec M. Ph. Pagniez.) — *Société de Biologie*, 16 mai, t. LXIV, p. 843.

Action immédiate de la saignée eur le nombre des leucocytes. La rétention leucocytaire. (En collaboration avec M. Ph. Pagniez.) — *Société de Biologie*, 27 juin, t. LXIV, p. 1149.

Relation de la tuberculose pulmonaire avec l'air. — *Congrès de la Tuberculose*, Washington, septembre.

Recherchee sur le rôle des acides gras du bacille tuberculeux. (En collaboration avec M. Ph. Pagniez.) — *Congrès de la Tuberculose*, Washington, septembre.

Influence du chauffage dee urines sur la toxicité urinaire. (En collaboration avec M. le Professeur Bouchard et M. Balthazard.) — *Académie des Sciences*, 19 octobre. *Bulletin des Comptes rendus, Académie des Sciences*, t. CXLVII, p. 662.

Effet des injections d'acides gras dans le péritoine. (En collaboration avec M. Ph. Pagniez.) — *Société de Biologie*, 31 octobre, t. LXV, p. 379.

Recherches du bacille tuberculeux dans lee cavités naeales d'hommes normaux et dane celles de tuberculeux. (En collaboration avec M. le Dr P. Le Noir.) — *Société de Biologie*, 21 novembre, t. LXV, p. 464).

Recherchee du bacille de Koch dans les poussières des eallee de tuberculeux. (En collaboration avec M. le Dr P. Le Noir.) — *Société de Biologie*, 12 décembre, t. LXV, p. 622.

Virulence des crachate tuberculeux mélangés à des poussières. (En collaboration avec M. le Dr P. Le Noir.) — *Société de Biologie*, 19 décembre, t. LXV, p. 638.

1909

Recherches sur la contagion de la tuberculoee par l'air. (En collaboration avec M. le Dr P. Le Noir.) *Académie des Sciences*, 1er février.

Paesage de l'hémoglobine musculaire à travers le rein. (En collaboration avec M. Ph. Pagniez.) — *Société de Biologie*, 22 mai, t. LXVI, p. 847.)

Paesage de la méthémoglobine musculaire à travers le rein. (*Société de Biologie*, 3 juillet, t. LXVII, p. 26.

Contagion de la tuberculose par les poussières sèches. (En collaboration avec M. le Dr P. Le Noir.) — *Presse Médicale*, 30 octobre, n° 87.

1910

Traitement du tétanoe expérimental à la période de contracture. — *Société de Biologie*, 12 mars, t. LXVIII, p. 460.

Toxicité des sele de plomb sur lee centres nerveux. Leur période d'incubation. — *Société de Biologie*, 19 mars, t. LXVIII, p. 509.

Essai de neutralisation des sels de plomb au niveau dee centres nerveux. (En collaboration avec M. Maurice Nicloux.) — *Société de Biologie*, 19 mars, t. LXVIII, p. 512.

Traitement du tétanos expérimental à la période de contracture. (2e note.) — *Société de Biologie*, 9 avril, t. LXVIII, p. 612.

Contribution à l'étude de la digeetion des graisses dans les différents eegmente du tube digestif. (En collaboration avec M. Maurice Nicloux.) — *Société de Biologie*, 9 avril, t. LXVIII, p. 619.

Digestion intragaetrique des graissee eoue l'influence de la lipaseidine. (En collaboration avec M. Maurice Nicloux.) — *Société de Biologie*, 16 avril, t. LXVIII, p. 680.

Digestion des graiseee dans l'inteetin grêle et dans le rectum en présence de la lipaséidine. (En collaboration avec M. Maurice Nicloux). — *Société de Biologie*, 23 avril, t. LXVIII, p. 712.

Digestion et abeorption dee graissee en préeence de la lipaeéidine chez lee animaux atteinte de lésions du pancréas et dee voies biliaires. (En collaboration avec M. Maurice Nicloux.) — *Société de Biologie*, 21 mai, t. LXVIII, p. 864.

Variatione brueques du nombre dee leucocytes en fonction de la pression artérielle. (En collaboration avec M. Ph. Pagniez.) — *Presse Médicale*, 11 juin, n° 47.

Léeions macroecopiques tardivee du tétanoe expérimental guéri. — *Société de Biologie*, 9 juillet, t. LXIX, p. 70.

Les accidents sériques. (En collaboration avec M. Castaigne.) — *Journal Médical Français*, 15 septembre.

Recherches expérimentalee eur le 606. (Note présentée par le Professeur Gaucher.) — *Académie de Médecine*, séance du 15 novembre.

Toxicité comparée eur le eystème nerveux dee sele de mercure de l'hectine et du 606. — *Société de Biologie*, t. LXIX, p. 508.

Recherches expérimentales sur le 606. (En collaboration avec M. L. Camus.) — *Paris Médical*, 17 décembre, p. 66.

1911

Contribution à l'étude du traitement du tétanos expérimental. — *Société de Biologie*, 23 avril, t. LXX, p. 633.

Traitement du tétanos expérimental par les injections bulbaires et parabulbaires du sérum antitétanique. — *Société de Biologie*, 6 mai, t. LXX, p. 689.

Régulation des fonctions psychiques. — *Paris Médical*, 7 octobre 1911, n° 45, p. 408.

1912

Traitement du tétanos par le sulfate de magnésie, par l'acide phénique, par le sérum antitétanique. — *Société de Biologie*, 20 janvier, t. LXXII, p. 109.

La question des hémoglobinuries. (En collaboration avec M. Ph. Pagniez.) — *Presse Médicale*, 31 janvier, n° 9.

Toxicité du chlorure de baryum injecté dans le liquide céphalo-rachidien. — *Société de Biologie*, 10 février, t. LXXII, p. 202.

Le sulfate de magnésie et l'acide phénique dans le traitement du tétanos. — *Paris Médical*, 27 avril, n° 22, p. 527.

Méningite et intoxication saturnine. — *Société de Biologie*, 1er juin, t. LXXII, p. 821.

Méningite et intoxication tétanique. — *Société de Biologie*, 6 juillet, t. LXXIII, p. 19.

Recherches sur les centres du vomissement. — *Société de Biologie*, 20 juillet, t. LXXIII, p. 155.

Toxicité des sels minéraux dans le liquide céphalo-rachidien. — *Académie des Sciences*, 22 juillet (comptes rendus), t. CLV, p. 310.

Recherches sur la cécité psychique, paralysie des centres bulbaires avec intégrité des centres psychiques. — *Mélanges biologiques*, livre jubilaire du Professeur Charles Richet, p. 45 (décembre).

1913

Toxicité du Néo-Salvarsan pour les centres nerveux. — *Annales des maladies vénériennes*, n° 1, janvier.

Insuffisance surrénale et curarisation. (En collaboration avec M. René Porak.) — *Société de Biologie*, 15 février, t. LXXIV, p. 357.

Arrêt de la polypnée thermique par l'apomorphine. — *Société de Biologie*, 22 février, t. LXXIV, p. 399.

Insuffisance surrénale et sensibilité à la strychnine. (En collaboration avec M. René PORAK.) — *Société de Biologie*, 22 février, t. LXXIV, p. 387.

Action antagoniste de quelques alcaloïdes sur la polypnée thermique. — *Société de Biologie*, 8 mars, t. LXXIV, p. 553.

Paralysie expérimentale des centres respiratoires. — *Société de Biologie*, 12 avril, t. LXXIV, p. 761.

Le liquide céphalo-rachidien, la toxicité par voie intra-rachidienne. — *Journal Médical Français*, 15 mai.

Insuffisance surrénale et sensibilité aux poisons, action du mélange adrénaline et strychnine. (En collaboration avec M. René PORAK.) — *Société de Biologie*, 21 juin, t. LXXIV, p. 1329.

Présentation de sept chiens hypophysectomisés depuis quelques mois. (En collaboration avec M. G. ROUSSY.) — *Société de Biologie*, 28 juin, t. LXXIV, p. 1386.

Présentation d'un nouveau cylindre enregistreur. — *Société de Biologie*, 28 juin, t. LXXIV, p. 1382.

Recherches sur la régulation thermique polypnée et apomorphine. — *Congrès international des Physiologistes*, Groningue, 2-6 septembre.

Vulpian (biographie). — *Paris Médical*, 4 octobre, n° 44.

Traitement de l'anorexie mentale grave chez les jeunes filles. — *Paris Médical*, 4 octobre, n° 44, p. 423.

Cavités médullaires et méningites cervicales, étude expérimentale. (En collaboration avec M. G. ROUSSY.) — *Congrès de Londres*, 9 octobre, section XI [514].

Ablation rapide et destruction lente des capsules surrénales. (En collaboration avec M. R. PORAK.) — *Société de Biologie*, 18 octobre, t. LXXV, p. 262.

Cavités médullaires et méningites cervicales, étude expérimentale. — *Société de Neurologie*, 13 novembre.

Recherches sur la régulation thermique, mort par arrêt de la polypnée thermique. — *Société de Biologie*, 22 novembre, t. LXXV, p. 421.

Hypophysectomie et polyurie expérimentales. (En collaboration avec M. G. ROUSSY.) — *Société de Biologie*, 29 novembre, t. LXXV, p. 483.

Hypophysectomie et atrophie génitale expérimentales : Contribution expérimentale à l'étude du syndrome adiposo-génital. (En collaboration avec M. G. Roussy.) — *Société de Neurologie*, 4 décembre.

Polyurie expérimentale par lésions de la base du cerveau. La polyurie dite hypophysaire. (En collaboration avec M. G. Roussy.) — *Société de Biologie*, 20 décembre, t. LXXV, p. 628.

1914

Polyurie et polydipsie par lésions nerveuses. Régulation de la teneur en eau de l'organisme. (En collaboration avec M. G. Roussy.) — *Société de Biologie*, 24 janvier, t. LXXVI, p. 121.

Hypophysectomie et glycosurie. (En collaboration avec M. G. Roussy.) — *Société de Biologie*, 21 février, t. XXVI, p. 299.

Hypophysectomie et glycosurie alimentaire. (En collaboration avec M. G. Roussy.) — *Société de Biologie*, 28 février, t. LXXVI, p. 344.

Cavités médullaires et méningites cervicales. (En collaboration avec M. G. Roussy.) — *Revue Neurologique*, n° 4, 28 février, 1er semestre, XXIIe année.

La glycosurie hypophysaire. (En collaboration avec M. G. Roussy.) — *Paris Médical*, n° 18, 4 avril, p. 431.

Polyurie par lésion de la région opto-pédonculaire de la base du cerveau. Mécanisme régulateur de la teneur en eau de l'organisme. (En collaboration avec M. G. Roussy.) — *Société de Biologie*, 9 mai, t. LXXVI, p. 775.

Localisation anatomique des lésions de la base du cerveau provoquant la polyurie chez le chien. (En collaboration avec M. G. Roussy.) — *Société de Biologie*, 30 mai, t. LXXVI, p. 877.

Diabète insipide et polyurie dite hypophysaire. Régulation de la teneur en eau de l'organisme. (En collaboration avec M. G. Roussy.) — *Presse Médicale*, 8 juillet, n° 54.

1915

Les services de physiothérapie du Grand-Palais. — *Paris Médical*, 15 mai, p. 53.

Mesure des angles articulaires et des muscles situés au-dessus et au-dessous des articulations. Mesure de la pronation et de la supination. (En collaboration avec M. Faidherbe.) — *Société de Biologie*, 29 mai, t. LXXVIII, p. 291.

Présentation d'un dynamo ergographe général. — *Société de Biologie*, 9 octobre, t. LXXVIII, p. 520.

Préeentation d'un dynamo ergographe pour la main et pour le poignet. — *Société de Biologie*, 18 décembre, t. LXXVIII, p. 742.

1916

Le corps de rééducation physique du Grand-Palais. — *Archives de Médecine et de Pharmacie militaires*, mars, t. LXV, n° 3, p. 365.

Mesure des réactions psychomotrices des candidats à l'aviation. (En collaboration avec M. Nepper.) — *Paris Médical*, 18 mars, n° 12, p. 290.

Recherches sur le venin de Crotalus adamanteus. (En collaboration avec MM. E. Cesari et C. Jouan.) — *Annales de l'Institut Pasteur*, t. XXX, n° 4, avril (travail exécuté en 1913-1914).

Recherches sur les réactions psychomotrices et émotives des anciene trépanés. (En collaboration avec M. Nepper.) — *Société de Neurologie*, 4 mai.

Meeure dee inecriptions peychomotrices et émotives des trépanés. (En collaboration avec M. Nepper.) — *Société de Neurologie et de Chirurgie réunies*, 24 mai.

Les réactions psychomotricee et émotives dee trépanée. (En collaboration avec M. Nepper.) *Paris Médical*, 3 juin, n° 23, p. 505.

Appareil pour l'inecription des modifications vaso-motrices chez l'homme. — *Société de Biologie*, 3 juin, t. LXXIX, p. 525.

Le Grand-Palais : ses services de physiothérapie. — *Album du Grand-Palais*, juin.

Temps des réactions psychomotrices des candidats à l'aviation. (En collaboration avec M. Nepper.) — *Académie des Sciences*, 24 juillet.

L'évaluation dee incapacités fonctionnelles. — *Paris Médical*, 7 octobre, n° 41, p. 289.

Un centre spécial pour examen et traitement complémentaire des blessés réformés. (En collaboration avec M. O. Riche.) — *Paris Médical*, 7 octobre, n° 41, p. 320.

Rééducatione fonctionnelle et professionnelle. — *Paris Médical*, 2 décembre, n° 49, p. 470.

Lee écoles de rééducation profeseionnelle de l'Union des Colonies étrangères. — *Paris Médical*, 2 décembre, n° 49, p. 320.

1917

Le traitement du tétanos. — *Paris Médical*, 6 janvier, n° 1, p. 24.

Présentation d'appareils pour l'inscription du tremblement. — *Société de Biologie*, 3 février, t. LXXX, p. 164.

Les grands infirmes par troubles des centres nerveux. — *Congrès Interallié de Rééducation des Mutilés*, Paris, mai.

Placement et rééducation des grands infirmes par lésions des centres nerveux. — *Paris Médical*, 7 juillet, p. 1.

1919

L'importance de la réaction psychomotrice et de la réaction émotive chez les candidats à l'aviation. — *Société de Biologie*, 21 juin. Séance consacrée à l'aviation, t. LXXXII, p. 673.

1920

Polynrie expérimentale permanente (diabète insipide). (En collaboration avec M. G. Roussy.) — *Société de Biologie*, 29 mai, t. LXXXIII, p. 764.

Diabète insipide expérimental et atrophie génitale. (En collaboration avec M. G. Roussy.) — *Société de Biologie*, 12 juin, t. LXXX, p. 901.

Polyurie expérimentale permanente et atrophie génitale. (En collaboration avec M. Roussy.) — *Congrès de Physiologie de Paris*, 16 au 20 juillet.

Recherches sur les fistules biliaires permanentes, technique et expérimentation. (En collaboration avec M. le Professeur Gosset et M. R. Monod.) — *Congrès de Physiologie de Paris*, 16 au 20 juillet.

Syndrome adiposo-génital et polyurie expérimentale (présentation d'animaux). (En collaboration avec M. G. Roussy.) — *Société de Neurologie*, 2 décembre. *Revue Neurologique*, n° 12, p. 1202.

Diabète insipide expérimental et opothérapie hypophysaire. (En collaboration avec M. G. Roussy.) — *Société de Biologie*, 18 décembre, t. LXXXIII, p. 1578.

1921

Syndrome adiposo-génital et diabète insipide expérimental (présentation d'un chien). (En collaboration avec M. Roussy.) — *Société de Biologie*, 9 juillet, t. LXXXV, p. 296.

La rééducation fonctionnelle. — *Science et Dévouement*, mai, Édition d'art Quillet, Paris.

Rachistovaïnisation et rachisyncaïnisation expérimentales, leurs accidents, les moyens d'y rémédier. (En collaboration avec MM. René Bloch et Hertz.) — *Société de Biologie*, 9 juillet, t. LXXXV, p. 297.

Le système nerveux de la vie organique. — *Paris Médical*, n° 40, 1er octobre, p. 249.

Fixation et neutralisation de poisons sur les centres nerveux. — *Académie de Médecine*, 29 novembre.

Action de la stovaïne et de la novocaïne sur les centres bulbaires. — *Sous presse, Paris Médical*, Baillière, éditeur, Paris.

Le tétanos. (En collaboration avec M. J. Gournay.) — *Sous presse.* Article du *Nouveau Traité de Médecine* de MM. Roger, Widal, Teissier, fascicule II, Masson, éditeur, Paris.

APERÇU GÉNÉRAL DES RECHERCHES SCIENTIFIQUES

Mes recherches scientifiques ont été pour lá plupart poursuivies à l'aide de la méthode expérimentale. Elles peuvent être groupées de la manière suivante :

I. — RECHERCHES SUR LES GLANDES A SÉCRÉTION INTERNE EN PARTICULIER SUR L'HYPOPHYSE ET LES CENTRES NERVEUX VOISINS

(En collaboration avec M. G. Roussy.)

Ces recherches montrent que des manifestations, des syndromes rattachés communément à l'hypophyse ne dépendent pas de cet organe mais des centres nerveux de la base du cerveau qui sont situés à son voisinage. Tels sont : la polyurie temporaire, le diabète insipide permanent, le syndrome adiposo-génital que nous avons réalisés expérimentalement de façon parfaite et durable. La polyurie en particulier a été réalisée par nous un grand nombre de fois atteignant des proportions invraisemblables, un animal devenant capable d'émettre en vingt-quatre heures un poids d'urine atteignant et dépassant largement la moitié de son propre poids.

Après avoir apporté quelques perfectionnements de techniques à l'ablation et à la destruction lente des *capsules surrénales*, j'ai avec R. Porak, étudié le rôle antitoxique des capsules surrénales et les conclusions de ce travail ont été que ces organes n'exercent pas dans nombre de cas une neutralisation spécifique mais que leurs lésions diminuent la résistance de l'organisme aux poisons en modifiant la circulation, les sécrétions et les conditions d'absorption, de fixation, d'élimination des poisons.

II. — RECHERCHES SUR LES POISONS DES CENTRES NERVEUX ESSAI DE NEUTRALISATION DES POISONS FIXÉS SUR LES CENTRES NERVEUX

J'ai distingué parmi les poisons du système nerveux ceux qui agissent immédiatement et ceux qui n'agissent que tardivement après une sorte de phase d'incubation de quelques jours. Fait vraiment inattendu, des subs-

tances chimiques pures, des sels, tels les sels de plomb, que j'ai étudiés, se comportent comme des toxines et n'agissent qu'après une phase d'incubation.

D'une façon générale les sels les plus rares sont les plus toxiques pour le système nerveux, conformément à ce qui a été établi par mon maître, M. Ch. Richet pour le bacille lactique.

Le facteur important de la toxicité ce n'est ni le poids moléculaire du sel, ni le poids absolu du métal injecté Ce ne sont pas les matériaux constituants de la molécule envisagés isolément, mais c'est la molécule elle-même par son individualité. C'est d'après le nombre des molécules injectées, ou ce qui revient au même d'après la quantité des solutions équimoléculaires injectées qu'il convient d'établir l'échelle des toxicités.

J'ai fait de nombreux essais de neutralisation des agents toxiques et de leurs effets après fixation sur les centres nerveux : plomb, toxine tétanique, anesthésique.

J'ai étudié le rôle des substances antagonistes, essayant de déterminer des réactions fonctionnelles différentes ou inverses à défaut de neutralisation chimique.

J'ai démontré l'efficacité de l'antitoxine tétanique apportée au voisinage des centres bulbaires dans le cas de tétanos grave à forme rapide, et ces faits expérimentaux ont été confirmés par plusieurs auteurs et par de nombreuses observations au cours des années de guerre.

III. — RECHERCHES SUR LE SYSTÈME NERVEUX

La plus grande partie de ces recherches portent sur *les centres des fonctions organiques*, sur les dissociations à l'aide de poisons dans le fonctionnement des centres bulbaires, sur les phénomènes d'excitation ou de paralysie de ces centres, sur la polypnée thermique, sur la régulation thermique et ses modifications sous l'influence de doses minimes de poisons. Sur les antagonismes faciles à mettre en évidence entre les poisons des centres bulbaires. J'ai montré aussi la dissociation entre les centres corticaux et les centres bulbaires, la possibilité de paralyser ces derniers en laissant intacte la corticalité et le psychisme, ce qui est prouvé par l'épreuve de la cécité psychique suivant la méthode d'exploration de M. Ch. Richet.

A ces recherches je dois ajouter des études générales sur la régulation des fonctions psychiques, sur le système nerveux de la vie organique, sur la réalisation expérimentale de cavités médullaires analogues à celles de la syringomyélie (en collaboration avec M. G. Roussy), sur le rôle du grand sympathique sur l'ensemble de la réfraction de l'œil (en collaboration avec M. F. Terrien).

IV. — RECHERCHES SUR LA DIGESTION DES GRAISSES

En collaboration avec M. Maurice Nicloux, j'ai étudié la digestion des graisses à l'aide de la lipaseidine dans les différents segments du tube digestif, estomac, intestin grêle, rectum. Nous avons démontré combien la lipaseidine est capable de digérer puissamment les graisses dans les différentes études du tube digestif et comment elle facilite la digestion et l'absorption des graisses chez les animaux atteints de lésions expérimentales du pancréas et des voies biliaires.

V. — RECHERCHES SUR LES ÉLIMINATIONS RÉNALES : LE SEUIL DE L'HÉMOGLOBINE

J'ai étudié de façon très complète les conditions d'élimination par le rein d'une substance injectée dans le sang et facilement décelable et dosable : l'hémoglobine. J'ai étudié expérimentalement une à une les différentes influences physiologiques et pathologiques qui peuvent modifier cette élimination : foie, rate, substances toxiques, actions nerveuses, lésions rénales, etc., et j'ai conclu que le seul facteur important est la quantité d'hémoglobine existant en liberté dans le sang circulant : « Il faut, écrivais-je en 1902 dans un mémoire et en 1903 dans ma thèse que cette substance atteigne vraisemblablement telle tension osmotique vis-à-vis de la cellule rénale pour être éliminée par elle .»

C'était la démonstration expérimentale évidente de ce qu'on appelle aujourd'hui *le seuil.*

L'hémoglobine musculaire, substance très voisine de l'hémoglobine globulaire se comporte d'une façon très différente au point de vue de l'élimination rénale (en collaboration avec M. Ph. Pagniez).

En collaboration avec mon maître M. P. Le Noir j'ai étudié l'influence de la caféine, de la digitale et de la théobromine sur les éliminations rénales.

VI. — RECHERCHES SUR LE SANG, L'HÉMOGLOBINE GLOBULAIRE, L'HÉMOLYSE, L'HÉMOGLOBINE MUSCULAIRE

(En collaboration avec M. Ph. Pagniez.)

Nous avons montré expérimentalement l'influence de la pression artérielle sur les variations brusques du nombre des leucocytes.

Nous avons abordé des questions entièrement nouvelles et étudié :

1° L'influence du système nerveux sur la teneur du muscle en hémoglobine;

2° L'action de l'oxyde de carbone sur l'hémoglobine des muscles striés et sur celle du myocarde;

3° La production expérimentale d'anémie ou mieux d'hypobémoglobinie des muscles striés et du myocarde;

4° La mise en liberté de l'hémoglobine musculaire dans l'organisme; son passage très facile à travers le rein, création d'un type nouveau d'*hémoglobinurie musculaire*.

Nous avons étudié les actions hémolysantes des sérums humains à l'état normal ou à l'état pathologique, ainsi que les sensibilisatrices, les antihémolysines, les agglutinines (pour les globules rouges) de ces sérums.

Nous avons essayé de bonne heure de transporter dans les recherches cliniques ces connaissances relatives aux propriétés nouvelles des sérums.

Nous avons d'autre part recherché l'action de l'urine sur les globules rouges et sur l'hémoglobine et démontré pour la première fois d'une façon certaine l'existence d'un type d'*hémoglobinurie d'origine urinaire*.

VII. — RECHERCHES SUR LA TUBERCULOSE, EN PARTICULIER SUR LE ROLE DES ACIDES GRAS DU BACILLE TUBERCULEUX

Nous avons M. Ph. Pagniez et moi montré l'importance considérable des acides gras du bacille tuberculeux établissant leur rôle dans la colorabilité du bacille tuberculeux et son acido-résistance et mettant en lumière expérimentalement leur action sur les tissus où ils déterminent des lésions analogues à celles de la tuberculose.

Nous avons montré l'existence d'une sensibilisatrice dans le sérum des tuberculeux.

En collaboration avec mon maître, M. P. Le Noir, j'ai apporté une contribution à l'étude de la contagion de la tuberculose dans les salles des hôpitaux en étudiant la durée de virulence des crachats desséchés, le niveau auquel se fait le maximum de contamination des cobayes placés dans les salles de malades, etc.

VIII. — TRAVAUX SCIENTIFIQUES DE GUERRE

J'ai établi en collaboration avec M. Nepper une technique pour la sélection des candidats à l'aviation basée sur l'étude de leurs réactions psycho-motrices et sur l'inscription de leurs manifestations émotives.

Cette méthode établie de façon précoce est l'une des premières sinon

la première qui ait été employée dans ce but déterminé. Elle a rendu de réels services pendant la guerre et a été utilisée avec ou sans modifications dans de nombreux centres en France et à l'étranger. Grâce à elle j'ai pu étudier les réactions des trépanés, des commotionnés.

La création de dynamo-ergographes pour les membres, pour la main m'a permis d'étudier le travail des blessés et mutilés munis ou non d'appareils de prothèse, d'évaluer leur incapacité, de les guider dans la rééducation fonctionnelle et professionnelle. La thèse du docteur Vallée a été faite avec cette méthode et sous ma direction.

A l'aide d'appareils d'inscription pour le tremblement que j'ai imaginés j'ai pu étudier divers types de tremblement au cours de la guerre. La thèse du docteur Binet a été faite avec ces appareils et commencée sous ma direction.

Plusieurs publications basées sur la physiologie, la psycho-physiologie ont contribué à l'évaluation des incapacités de guerre, à la rééducation des invalides.

IX. — TECHNIQUES ET APPAREILS

Technique pour l'étude de l'émotivité.

Modifications de techniques pour l'ablation rapide ou la destruction lente des capsules surrénales. (En collaboration avec M. Porak.)

Modifications de cylindres pour longues inscriptions graphiques.

Appareils pour inscriptions des réactions vaso-motrices, du tremblement.

Techniques pour l'étude des poisons du bacille tuberculeux. (En collaboration avec M. Ph. Pagniez.)

Cuirasse pour pansement des chiens laparatomisés.

Technique pour la mesure des angles articulaires et des muscles situés au-dessus et au-dessous des articulations.

Dynamo-ergographes.

X. — DIVERS

Un ouvrage sur *l'Isolement et la Psychothérapie.* (En collaboration avec M. Ph. Pagniez).

Un ouvrage de *Pathologie générale.* (En collaboration avec M. H. Claude.)

Un ouvrage sur les *Rééducations fonctionnelle et professionnelle.* (En collaboration avec MM. Bourrillon, etc.)

Nombreuses revues annuelles de neurologie, biographies, etc.

Fondation et direction de la *Revue Interalliée pour les Mutilés*, etc.

EXPOSÉ ANALYTIQUE

I. — RECHERCHES SUR LES GLANDES A SÉCRÉTION INTERNE

A. — Hypophyse et centres nerveux voisins.

Présentation de sept chiens hypophysectomisés depuis quelques mois. (En collaboration avec M. G. Roussy.) — *Société de Biologie*, 28 juin 1913, t. LXXIV, p. 1386.

Hypophysectomie et polyurie expérimentales. (En collaboration avec M. G. Roussy.) — *Société de Biologie*, 29 novembre 1913, t. LXXV, p. 483.

Hypophysectomie et atrophie génitale expérimentales : contribution expérimentale à l'étude du syndrome adiposo-génital. (En collaboration avec M. G. Roussy.) — *Société de Neurologie*, 4 décembre 1913.

Polyurie expérimentale par lésions de la base du cerveau. La polyurie dite hypophysaire. (En collaboration avec M. G. Roussy.) — *Société de Biologie*, 20 décembre 1913, t. LXXV, p. 628.

Polyurie et polydipsie par lésions nerveuses; régulation de la teneur en eau de l'organisme. (En collaboration avec M. G. Roussy.) — *Société de Biologie*, 24 janvier 1914, t. LXXVI, p. 121.

Hypophysectomie et glycosurie. (En collaboration avec M. G. Roussy.) — *Société de Biologie*, 21 février 1914, t. LXXVI, p. 299.

Hypophysectomie et glycosurie alimentaire. (En collaboration avec M. G. Roussy.) — *Société de Biologie*, 28 février 1914.

La glycosurie hypophysaire. (En collaboration avec M. G. Roussy.) — *Paris Médical*, n° 18, 4 avril 1914.

Polyurie par lésion de la région opto-pédonculaire de la base du cerveau; mécanisme régulateur de la teneur en eau de l'organisme. (En collaboration avec M. G. Roussy.) — *Société de Biologie*, 9 mai 1914, t. LXXVI, p. 773.

Localisation anatomique des lésions de la base du cerveau provoquant la polyurie chez le chien. (En collaboration avec M. G. Roussy.) — *Société de Biologie*, 30 mai 1914, t. LXXVI, p. 877.

Diabète insipide et polyurie dite hypophysaire; régulation de la teneur en eau de l'organisme. (En collaboration avec M. G. Roussy.) — *Presse Médicale*, n° 54, 8 juillet 1914.

Polyurie expérimentale permanente (diabète insipide). (En collaboration avec M. G. Roussy.) — *Société de Biologie*, 29 mai 1920, t. LXXXIII, p. 764.

Diabète insipide expérimental et atrophie génitale. (En collaboration avec M. G. Roussy,) — *Société de Biologie*, 12 juin 1920, t. LXXXIII, p. 901.

Polyurie expérimentale permanente et atrophie génitale. (En collaboration avec M. G. Roussy. — *Congrès de Physiologie de Paris*, 16 au 20 juillet 1920.

Syndrome adiposo-génital et polyurie expérimentale. (présentation d'animaux). (En collaboration avec M. G. Roussy.) — *Société de Neurologie*, 2 décembre 1920.

Diabète insipide expérimental et opothérapie hypophysaire. (En collaboration avec M. G. Roussy.) — *Société de Biologie*, 18 décembre 1920, t. LXXXIII, p. 1578.

Syndrome adiposo-génital et diabète insipide expérimental; présentation d'un chien. (En collaboration avec M. Roussy.) — *Société de Biologie*, 9 juillet 1921, t. LXXXV, p. 296.

Depuis bientôt dix ans, j'ai entrepris avec mon collègue et ami, M. G. Roussy, des recherches sur le *Fonctionnement de l'hypophyse à l'état normal et à l'état pathologique*. Cette étude nécessitant des travaux expérimentaux nombreux et exigeant des examens anatomiques et histologiques multiples de l'hypophyse et des centres nerveux, nous avons pensé que la collaboration d'un physiologiste et d'un anatomo-pathologiste pouvait être fructueuse. Ce chapitre, qui nous était apparu comme assez limité, prit une singulière amplitude quand, au cours de nos recherches, nous vîmes que l'hypophyse, objet initial de notre travail, n'avait pas l'importance ni les fonctions qu'avec l'opinion commune nous lui avions accordées tout d'abord et que, pour le moins, plusieurs de ces fonctions devaient être attribuées à des centres nerveux de la base du cerveau. Corrélativement, plusieurs syndromes observés en clinique et réalisés expérimentalement, devaient être rattachés à des lésions des centres nerveux.

Parmi ces phénomènes et syndromes, retenons la polyurie temporaire, le diabète insipide permanent, la glycosurie, le syndrome adiposo-génital, et certaines associations telles que le diabète insipide uni au syndrome adiposo-génital. A ces chapitres viennent s'ajouter ceux de la tolérance aux sucres des animaux hypophysectomisés, de l'influence des injections d'extraits hypophysaires sur la polyurie, de la survie des animaux privés d'hypophyse.

Toutes ces recherches interrompues par la guerre et reprises depuis 1919 ont porté sur un nombre considérable d'animaux : chiens, chats, singes, etc.; elles sont encore en cours et je donnerai seulement les résultats qui me paraissent acquis. Les publications sur l'hypophyse atteignent aujourd'hui plusieurs milliers et il est impossible d'en ébaucher ici la bibliographie. Une partie en est rappelée dans nos publications énumérées ci-dessus. La Société de Neurologie de Paris a mis la question des syndromes hypophysaires au programme de la réunion neurologique annuelle de juin 1922 et le rapport qui a été confié pour la partie expérimentale à mon collègue et ami G. Roussy et à moi-même comportera un exposé détaillé des chapitres que je vais seulement résumer.

1° Polyurie temporaire dite hypophysaire.

L'ablation de l'hypophyse détermine fréquemment une polyurie passagère débutant dans les vingt-quatre heures qui suivent l'opération et ne dépassant pas quelques jours.

La polyurie, nous l'avons établi, est primitive; la polydipsie est secondaire à la polyurie. Nos expériences montrent que cette polyurie n'est pas due à l'ablation de l'hypophyse, mais à une lésion légère de la base du cerveau dans la région opto-pédonculaire, lésion qu'il est difficile d'éviter au cours de l'opération. Cependant, si l'hypophysectomie est faite avec une grande précaution sans toucher à la base du cerveau la polyurie peut faire complètement défaut. Par contre, une lésion de la base du cerveau sans atteinte de l'hypophyse détermine une polyurie très importante, parfois formidable, atteignant et dépassant parfois la moitié du poids du corps et de durée plus longue. Enfin, chez un chien privé d'hypophyse par une première opération, si l'on détermine plusieurs jours après cette opération une piqûre de la base du cerveau, une grande polyurie apparaît immédiatement. L'hypophyse dans ce dernier cas ne saurait donc pas être mise en cause, puisqu'elle a été enlevée préalablement.

Le siège de la lésion qui donne la polyurie est macroscopiquement à la base du cerveau dans la région opto-pédonculaire. Il n'est pas nécessaire que cette lésion soit profonde. Des recherches histologiques en cours la localiseront de façon plus précise encore.

La zone dans laquelle la piqûre est efficace paraît faire partie d'un *mécanisme régulateur de la teneur en eau de l'organisme.* — Les lésions de cette région peuvent donner (peut-être suivant leur étendue) de la polyurie avec polydipsie parallèle sans trouble de la régulation, par conséquent, ou de la polyurie sans polydipsie consécutive, c'est-à-dire avec perturbation du mécanisme régulateur.

Chez de tout jeunes chiens nous n'avons pas réalisé la polyurie par piqûre de la base du cerveau, ce qui indique peut-être que chez eux ce mécanisme régulateur comme d'autres mécanismes n'est pas encore en mesure de fonctionner.

2° Diabète insipide permanent.

La polyurie expérimentale temporaire s'observe très fréquemment après les opérations de la région hypophysaire, mais nos recherches ne se sont pas limitées à l'étude de ce phénomène déjà fort intéressant. Nous avons réalisé une polyurie permanente, un véritable diabète insipide aussi typique que les cas les plus impressionnants qui ont été décrits

chez l'homme. On se rappelle ces cas stupéfiants de malades urinant 25 et 30 litres par vingt-quatre heures. Or l'un de nos animaux, du poids de 6 kilogrammes, urinait plus de 3 litres par vingt-quatre heures, c'est-à-dire plus de la moitié du poids de son corps en urine.

La durée de ce diabète insipide paraît être fort longue, peut-être la perturbation apportée par l'expérimentation dans la sécrétion urinaire est-elle parfois définitive : l'un de nos chiens opéré il y a plus de deux ans n'a pas cessé d'uriner 3 à 4 litres, et plus, par vingt-quatre heures. C'est donc une véritable maladie, durable, réalisée expérimentalement.

3° Glycosurie dite hypophysaire.

La glycosurie est, en clinique humaine, un phénomène très fréquemment signalé dans les tumeurs de l'hypophyse. Cette glycosurie est durable, parfois fort importante atteignant 400, 500, 700 grammes par vingt-quatre heures. Pour l'expliquer deux théories sont en présence l'une fait dépendre la glycosurie de la sécrétion interne de l'hypophyse, l'autre d'une lésion de la base du cerveau. Mêmes théories, mêmes discussions pour l'explication de la glycosurie expérimentale qu'on observe parfois après les opérations sur l'hypophyse et sur la région hypophysaire.

Nos recherches personnelles ont fourni dans une de nos statistiques les résultats suivants : sur un groupe de 45 chiens ayant subi des opérations sur l'hypophyse et sur la région voisine 6 ont présenté de la glycosurie. Elle est apparue rapidement après le traumatisme opératoire, elle a été légère et fugace disparaissant dans les vingt-quatre ou trente-six heures consécutives à l'opération. Cette glycosurie s'est montrée indépendante de la polyurie.

Le genre d'alimentation prise par les animaux avant l'opération, ne semble pas avoir eu d'influence sur l'apparition de la glycosurie. Quatre fois au moins sur les 6 cas positifs la base du cerveau avait été lésée.

Dans les 39 cas négatifs il s'agissait de lésions d'ablation partielles ou totales de l'hypophyse, de lésions de la base du cerveau, du tuber, etc.

Chez 9 chats nous avons observé après les opérations sur l'hypophyse, quatre fois sur neuf, de la glycosurie. Elle est donc plus facilement réalisée chez le chat que chez le chien.

L'homme serait-il encore plus apte à réaliser de la glycosurie au cours de lésions de l'hypophyse ou des régions voisines?

Un fait qui paraît bien démontré par nos expériences c'est que l'ablation totale de l'hypophyse ne suffit pas à déterminer la glycosurie; il ne s'agit donc pas d'une insuffisance hypophysaire. La cause de la glycosurie est plus vraisemblablement une lésion de la base du cerveau : depuis que Cl. Bernard a signalé une glycosurie éphémère après la

piqûre du plancher du quatrième ventricule, les physiologistes (SCHIFF, etc.) ont vu que des lésions variées de l'encéphale étaient également capables de déterminer une glycosurie transitoire. Celle qui s'observe après les opérations sur l'hypophyse doit être de même ordre et sous la dépendance de centres ou peut-être mieux de fibres nerveuses intéressées au cours des interventions.

Nous n'avons pu réaliser jusqu'à présent un diabète sucré permanent alors que nous avons réalisé plusieurs cas de diabète insipide permanent.

4° DIABÈTE INSIPIDE EXPÉRIMENTAL ET OPOTHÉRAPIE HYPOPHYSAIRE.

Il importe de distinguer dans les tentatives opothérapiques celles qui ont été faites aussitôt après une lésion expérimentale de la base du cerveau, de celles qui ont eu lieu au cours d'un diabète insipide expérimental permanent.

Dans le premier cas, trois fois sur trois, l'injection d'extrait hypophysaire non seulement n'a pas abaissé le taux des urines dans les vingt-quatre heures suivantes mais l'a laissé monter. Il semble qu'après la réalisation de la lésion de la base du cerveau qui donne la polyurie, il y ait une force presque irrésistible qui provoque la diurèse.

Dans le deuxième cas, quand le diabète insipide expérimental permanent est réalisé, on se trouve dans des conditions analogues à celles observées en clinique humaine. Alors chez l'animal les extraits hypophysaires employés à de fortes doses comparativement à celles usitées chez l'homme ont une action oligurique, mais inconstante et variable suivant les cas. L'abaissement est parfois minime, parfois il y a même élévation du taux des urines malgré le traitement. Quand l'abaissement a été obtenu il n'est pas durable.

Il y a sur la même courbe des urines, des diminutions spontanées indépendantes de toute opothérapie qui sont aussi importantes que celles qui peuvent être attribuées à l'opothérapie.

Ces recherches montrent la possibilité d'une action oligurique des extraits hypophysaires au cours du diabète insipide; mais cette action inconstante et non spécifique ne permet pas de considérer ce diabète insipide comme le résultat d'une insuffisance hypophysaire susceptible d'être régulièrement corrigée par l'opothérapie.

5° TOLÉRANCE AUX HYDRATES DE CARBONE DES ANIMAUX PRIVÉS D'HYPOPHYSE.

Nous avons conclu de nos recherches :

1° Que les différentes interventions sur l'hypophyse : ablations partielles portant sur un ou sur les deux lobes, ou ablation totale ne

modifient pas d'une façon appréciable la tolérance aux hydrates de carbone et les conditions d'apparition de la glycosurie alimentaire;

2° Que les injections d'extraits concentrés de lobe postérieur, de lobe antérieur ou d'extrait total d'hypophyse ne modifient pas sensiblement chez les animaux opérés la limite de tolérance aux hydrates de carbone.

6° Synoroме adiposo-génital.

Ce syndrome plusieurs fois observé par les cliniciens et par les expérimentateurs est attribué par beaucoup d'auteurs à un trouble d'origine hypophysaire.

Nous avons réalisé ce syndrome de façon durable plusieurs fois, soit complet, c'est-à-dire caractérisé par de l'obésité, de l'atrophie génitale, de la perte du sens génésique, etc., soit dissocié, c'est-à-dire caractérisé seulement par une atrophie génitale sans obésité, ou par de l'obésité sans atrophie génitale. L'obésité est parfois formidable, un animal de 19 kilogrammes passant en trois semaines après l'opération au poids de 26 kilogrammes.

Nous avons noté que chez les animaux qui ont présenté ce syndrome soit complet, soit dissocié, une lésion de la base du cerveau avait été faite; nous ne l'avons pas observé chez les animaux privés seulement d'hypophyse. Le siège de la lésion cérébrale semble voisin de celui qui donne la polyurie et nous avons vu l'association du diabète insipide et du syndrome adiposo-génital.

Il est à remarquer que toute lésion de la région opto-pédonculaire ne détermine pas le syndrome adiposo-génital, il doit y avoir une question de localisation en surface et en profondeur et peut-être aussi une question d'inhibition ou d'excitation de certains centres.

Il ne nous apparaît pas, en tous les cas que le syndrome adiposo-génital soit la conséquence d'une insuffisance hypophysaire, nous pensons qu'il s'agit comme pour le diabète insipide de lésions nerveuses et en présence des dissociations du syndrome adiposo-génital, nous nous sommes demandés si l'adipose et l'atrophie génitale n'étaient pas commandées par des lésions de centres voisins mais non identiques.

Nos recherches établissent le rôle des centres nerveux sur la polyurie ainsi que nous l'avons rappelé plus haut; s'il existe des centres tenant la fonction rénale sous leur dépendance il n'est pas illogique de penser que la trophicité génitale a aussi ses centres nerveux; et l'association du diabète insipide et du syndrome adiposo-génital que nous avons pu réaliser s'expliquerait par une lésion commune à des centres voisins.

On sait que le testicule et le rein ont même origine embryologique dans le corps de Wolf, dès lors quoi d'étonnant que leurs centres dans le névraxe soient voisins?

7° Hypophysectomie et survie. — Rôle de l'hypophyse

Nos recherches nous ont donc permis de réaliser la plupart des symptômes et des syndromes attribués communément à l'hypophyse mais en reproduisant ces phénomènes nous avons poursuivi l'étude de leur mécanisme et nous arrivons à ce résultat de déposséder l'hypophyse des fonctions que lui attribuent beaucoup d'auteurs pour les rattacher à des centres nerveux de la base du cerveau.

Nous savons peu de chose du rôle de l'hypophyse elle-même. Elle ne nous apparaît pas comme indispensable à la vie. Chez plusieurs de nos animaux sacrifiés après hypophysectomie il n'a pas été trouvé histologiquement de tissu hypophysaire dans la selle turcique. Y avait-il du tissu hypophysaire abhérent? Nous l'ignorons. Nous avons vu par ailleurs des morts rapides et inexpliquées après des hypophysectomies parfaites au point de vue opératoire.

Quelle est la fonction ou les fonctions de l'hypophyse? Malgré un travail de plusieurs années je serais encore obligé pour répondre à cette question de recourir à des hypothèses. La plus conforme à nos résultats serait que l'hypophyse intervient dans le fonctionnement, la nutrition peut-être, de centres nerveux organiques importants situés à son voisinage dans la base du cerveau.

Nous pensons revenir sur ces différents points et sur les chapitres précédents dans le rapport que nous donnerons, mon ami M. Roussy et moi à la Réunion neurologique de 1922.

B. — Capsules surrénales.

Techniques pour l'abblation rapide et pour la destruction lente des capsules surrénales.

Insuffisance surrénale et curarisation. (En collaboration avec M. René Porak.) — *Société de Biologie*, 15 février 1913, t. LXXIV, p. 357.

Insuffisance surrénale et sensibilité à la strychnine. (En collaboration avec M. René Porak.) — *Société de Biologie*, 8 mars 1913, t. LXXIV, p. 553.

Insuffisance surrénale et sensibilité aux poisons. Action du mélange adrénaline et strychnine. (En collaboration avec M. René Porak.) — *Société de Biologie*, 21 juin 1913, t. LXXIV, p. 1329.

Ablation rapide et destruction lente des capsules surrénales. (En collaboration avec M. René Porak.) — *Société de Biologie*, 18 octobre 1913. t. LXXV, p. 262.

1° Ablation rapide.

Un lapin étant fixé à plat ventre et chloroformé prudemment, on fait une incision médiane de la peau sur la région dorso-lombaire, incision longue d'environ dix centimètres.

On tire ensuite légèrement l'orifice cutané de manière à découvrir l'interstice musculaire latéral. On effondre doucement cet interstice et, en décollant avec précaution les muscles, en les soulevant avec un écarteur, on parvient à découvrir la région vertébrale antérieure et à voir l'une des capsules facilement reconnaissable.

Un aide placé derrière l'opérateur projette dans le champ opératoire la lumière d'une lampe électrique.

Nous avons toujours abordé la capsule gauche la première; elle est plus facile à enlever; on peut arriver, à l'aide d'un passe-fil courbe, à placer un fil sur son pédicule et à l'enlever en totalité, on peut encore pincer et tordre le pédicule ou, ce qui nous a semblé plus commode, placer sur le pédicule; une petite pince en zinc qu'on met à cheval sur le pédicule, on écrase cette pince et on la laisse en place après ablation de la capsule.

L'emploi de cette petite pince de zinc est surtout précieux pour l'ablation de la capsule droite. Celle-ci est souvent collée littéralement par une longue surface sur la veine cave inférieure et l'ablation complète de la glande est à peu près impossible dans de nombreux cas.

On coupe une petite bande de zinc longue de 3 centimètres environ, large de 2 à 3 millimètres, et on la plie au milieu en forme d'U. La capsule ayant été séparée autant qu'il a été possible de la veine cave avec un instrument mousse, on glisse cet U de manière à ce qu'il embrasse la surface adhérente de la capsule à la veine et on l'écrase vigoureusement avec une forte pince.

De cette manière, ce qui pourrait rester de tissu capsulaire adhérent à la veine cave est pris dans les mors de la pince de zinc, écrasé violemment et supprimé fonctionnellement. On peut, d'ailleurs, passer sur les bords de la pince de zinc un instrument porté au rouge, de manière à assurer une destruction complète.

La pince de zinc est laissée en place sans qu'il soit besoin d'une autre ligature.

L'inconvénient du procédé est qu'on est exposé à pincer latéralement la paroi de la veine cave, mais cet inconvénient est minime, il pourrait entraîner une escarre de la paroi veineuse avec hémorragie mortelle tardive. Mais avant que celle-ci ait pu se produire, la mort survient par insuffisance capsulaire aiguë.

Grâce à ces petites pinces de zinc, on supprime les ligatures longues et difficiles à faire dans la profondeur, on gagne du temps et on assure une bonne hémostase.

On termine par trois sutures, deux sutures latérales des interstices musculaires et une suture médiane de la peau. Chez le lapin, la peau est très lâche et la même incision cutanée sert pour les deux capsules surrénales, les sutures musculaires et la suture cutanée ne se correspondent pas, ce qui est un avantage.

Le nombre d'heures de survie de la capsulectomie double n'est pas la même pour tous les auteurs.

Par le procédé que nous avons employé, la mort ne se fait guère attendre plus de vingt-quatre à trente-six heures. Le choc opératoire n'est cependant pas très considérable car, après une opération rapide, le lapin, aussitôt après avoir été détaché, court souvent très correctement dans le laboratoire; il n'a donc pas subi un très gros traumatisme.

2° Destruction lente.

Le second procédé que nous avons adopté avait pour but de réaliser une insuffisance surrénale lente, chronique.

En collaboration avec M. Ph. Pagniez, j'ai montré que les acides gras des huiles végétales injectées dans les organes déterminent des lésions curieuses de caséification, de sclérose, etc. Ce sont ces acides gras que nous avons injectés en très petites quantités dans les capsules surrénales laissées en place.

A la suite, les animaux maigrissent, perdent leurs forces et, suivant l'étendue des lésions, se cachectisent. Ils peuvent mourir en quelques semaines ou résister.

A l'autopsie, on trouve le tissu surrénal soit détruit en totalité, soit détruit par places avec congestion ou hyperfonctionnement du tissu restant.

Quand il existe des surrénales supplémentaires, elles sont roses au lieu d'être blanches et en état d'activité supplémentaire.

M. Mulon qui a bien voulu examiner les pièces d'une autopsie, a vu que l'une des capsules était complètement supprimée fonctionnellement et que l'autre, ainsi que deux capsules supplémentaires ne contenaient plus de lipoïdes en gouttelettes.

Des deux procédés que nous indiquons ici, le premier qui réalise la capsulectomie totale par voie postérieure avait déjà été employé par beaucoup d'auteurs avec des modifications diverses, l'usage des petites pinces à demeure y apporte un perfectionnement; le second qui réalise la destruction lente, se rapproche davantage des processus pathologiques observés en clinique.

Insuffisance surrénale et Sensibilité aux poisons.
Action du mélange adrénaline et strychnine.

De nombreux auteurs ont noté la diminution de résistance à différents poisons des individus ou des animaux en état d'insuffisance surrénale. Nous-mêmes avons observé que les lapins privés expérimentalement de leurs capsules surrénales sont plus sensibles aux intoxications par le curare et la strychnine.

Nous nous sommes demandé si cette sensibilité des animaux décapsulés était due à un défaut de neutralisation des poisons par les principes nés dans les glandes surrénales.

Tout d'abord, remarquons qu'il est assez peu vraisemblable qu'il s'agisse d'une action spécifique des produits surrénaux sur les poisons injectés. L'influence d'un assez grand nombre de substances toxiques a été en effet recherchée sur les animaux décapsulés et ceux-ci se sont montrés, dans la plupart des cas, plus sensibles que les animaux normaux. Cette sensibilité apparaît pour des substances d'action différente, par exemple, dans nos recherches pour le curare, poison paralysant, et pour la strychnine, poison convulsivant.

De plus, si nous comparons les quantités de poisons qui déterminent des accidents chez des animaux décapsulés à celles qui les font apparaître chez les animaux normaux, nous voyons que, malgré une différence très nette dans la résistance de ces derniers, l'écart entre les doses toxiques est peu considérable. C'est ainsi que, la dose toxique étant de 2 pour l'animal décapsulé, elle sera par exemple de 3 ou 4 pour l'animal normal. Cet écart assez faible est peu en faveur d'une action antitoxique spécifique exercée par les produits surrénaux.

Si cette action spécifique existait, on devrait pouvoir diminuer l'activité des poisons en les mélangeant *in vitro* à des produits capsulaires ou en injectant ces extraits capsulaires aux animaux en même temps que les substances toxiques.

Or, il n'en est rien; la toxicité du curare et de la strychnine n'est pas diminuée, encore moins neutralisée par l'adjonction extemporanée *in vitro* ou *in vivo* d'adrénaline ou d'extrait capsulaire. Tout au contraire, l'injection simultanée de strychnine et d'adrénaline détermine des accidents plus graves que la strychnine seule, et ce mélange cause la mort avec une dose de strychnine qui ne tuerait pas par elle seule.

Il y a lieu de croire que la sensibilité des animaux décapsulés aux poisons n'est pas due à un défaut de neutralisation de ces poisons par

les glandes surrénales, mais plutôt à un trouble général dans leur nutrition, dans leurs sécrétions ou dans la résistance de leur système nerveux.

Ces animaux ont des troubles circulatoires; leurs sécrétions sont moins actives. Ces modifications circulatoires, sécrétoires, doivent jouer un rôle dans l'absorption, la fixation et l'élimination des poisons. Elles sont surtout importantes quand il s'agit d'actions toxiques très rapides comme celles de la strychnine ou du curare injectés dans les veines. L'effet de ces poisons est souvent produit en moins d'une minute, et, si l'animal n'est pas tué rapidement, l'élimination de ces toxiques se fait promptement.

Dans ces conditions, des variations circulatoires générales, des modifications dans la sécrétion rénale peuvent favoriser l'absorption des toxiques et rendre les accidents plus durables, plus intenses, en retardant leur élimination, changer par conséquent, en l'accentuant, le tableau symptomatique de l'intoxication.

II. — RECHERCHES SUR LES POISONS DES CENTRES NERVEUX

Toxicité des sels de plomb au niveau des centres nerveux, leur période d'incubation. — *Société de Biologie*, 19 mars 1910, t. LXVIII, p. 509.

Essai de neutralisation des sels de plomb au niveau des centres nerveux. (En collaboration avec M. Maurice Nicloux.) — *Société de Biologie*, 19 mars 1910, t. LXVIII, p. 512.

Recherches expérimentales sur le 606. (En collaboration avec M. L. Camus.) *Note présentée à l'Académie de Médecine*, le 15 novembre 1910.

Recherches expérimentales sur le 606. (En collaboration avec M. L. Camus.) — *Paris Médical*, 17 décembre 1910, p. 66.

Toxicité comparée, pour le système nerveux, des sels de mercure, de l'hectine et du 606. — *Société de Biologie*, 3 décembre 1910, t. LXIX, p. 508.

Toxicité du chlorure de baryum injecté dans le liquide céphalo-rachidien. — *Société de Biologie*, 1er juin 1912, t. LXXII, p. 821.

Méningite et intoxication saturnine. — *Société de Biologie*, 1er juin 1912, t. LXXII, p. 821.

Méningite et intoxication tétanique. — *Société de Biologie*, 6 juillet 1912, t. LXXIII, p. 19.

Toxicité des sels minéraux dans le liquide céphalo-rachidien. — *Académie des Sciences*, 22 juillet 1912; *Comptes rendus*, t. CLV, p. 310.

Toxicité du Néo-Salvarsan pour les centres nerveux. — *Annales des maladies vénériennes*, n° 1, janvier 1913.

Le liquide céphalo-rachidien, la toxicité par voie intrarachidienne. — *Journal Médical Français*, 15 mai 1913.

Fixation et neutralisation de poisons sur les centres nerveux. — *Académie de Médecine*, 29 novembre 1921.

Parmi les substances qui, introduites dans le liquide céphalo-rachidien, déterminent des accidents toxiques, il importe de distinguer deux groupes : 1° celles qui causent des phénomènes toxiques immédiats; 2° celles qui causent des phénomènes toxiques tardifs après une longue phase d'incubation, ou mieux une période latente pendant laquelle aucun trouble important n'apparaît.

L'injection intrarachidienne de substances toxiques, sans doute, ne donne qu'un mode de toxicité, l'action sur le système nerveux, mais elle est facilement utilisable et est supérieure, par certains côtés, à la toxicité par voie veineuse.

Elle permet d'éviter plusieurs causes d'erreur attribuables aux injections intraveineuses : coagulation des albumines du sang, dissolution des hématies, et surtout les embolies. Ces dernières sont des éléments perturbateurs dans une étude de la toxicité, car la mort survient plus ou moins rapidement suivant leur volume, leur nombre, le vaisseau où elles s'arrêtent.

1° Toxicité immédiate.

J'ai cherché à connaître et à mesurer le pouvoir toxique de nombreux sels minéraux, soit des sulfates, soit des chlorures, et j'ai essayé de déterminer le facteur important de cette toxicité.

La technique est simple, on ponctionne avec une aiguille à biseau court la membrane atloïdo-occipitale du lapin; on retire un centimètre cube de liquide céphalo-rachidien et on injecte un centimètre cube de la solution du sel à étudier. Le liquide céphalo-rachidien doit être clair et exempt de toute trace de sang, sans quoi une partie de la substance toxique pourrait être immobilisée par le sang.

Après plusieurs injections de doses différentes, on établit par tâtonnement la dose mortelle. On se sert d'animaux de même poids pesant à peu près exactement deux kilogrammes.

Quel est l'élément de toxicité le plus important? Est-ce le poids moléculaire du sel, le poids atomique du métal, le poids absolu du métal injecté ou bien la toxicité est-elle liée à la constitution de la molécule?

Nous avons vu que la toxicité n'est pas en rapport avec le poids moléculaire du sel.

Ce n'est pas non plus le poids du métal injecté qui commande la toxicité : en effet, le sodium sous forme de sulfate tue à la dose de $2^{mmgr},8$ et sous forme de chlorure il en faut dix fois plus pour tuer, soit $29^{mmgr},5$. Or cette différence ne peut être expliquée par la toxicité particulière du chlore et du soufre ainsi qu'il est facile de s'en convaincre en considérant la toxicité du chlorure de magnésium et du sulfate de magnésium ou du chlorure de potassium et du sulfate de potassium.

On arrive facilement à cette conclusion que ce ne sont pas les matériaux constituants de la molécule envisagés isolément qui règlent la toxicité mais la molécule elle-même par son individualité.

C'est donc par le nombre des molécules injectées ou, ce qui revient au même, d'après la quantité des solutions équimoléculaires injectées qu'il convient d'établir l'échelle des toxicités.

En faisant une classification suivant ce principe, on remarque dans le tableau des sulfates que les sels les plus rares sont les plus toxiques et que les moins rares sont les moins toxiques.

Une semblable constatation a été faite par Ch. Richet alors qu'il étudiait les actions toxiques de sels minéraux sur le bacille lactique. Il est curieux d'observer la même règle non pas chez un germe de même ordre mais vis-à-vis du système nerveux d'un animal supérieur.

Le tableau des chlorures est conforme dans son ensemble à cette règle — mais plusieurs exceptions choquantes apparaissent; quelques-unes restent sans explication, d'autres peuvent se comprendre, telle par exemple la place occupée par le baryum.

Le baryum, doué d'une toxicité extrême, est relativement peu rare dans la nature; mais si nous tenons compte de notre conclusion précédente que l'élément toxique est la molécule, nous pouvons faire observer que la molécule du chlorure de baryum est rare ou absente dans la nature. En effet, il existe partout des sulfates et partout le chlorure de baryum serait immédiatement à leur contact transformé en sulfate de baryum. Remarquons en passant que le chlorure de baryum est, d'après nos calculs, mille fois plus toxique par voie intrarachidienne que par voie sous-cutanée.

La toxicité intra-rachidienne, on le voit, se prête à une étude générale de la toxicité des sels minéraux.

J'ai étudié en outre la toxicité par voie rachidienne d'anesthésiques : du chloralose, de la novocaïne, de la stovaïne et j'ai suivi les phases de l'imprégnation des centres bulbaires par ces substances et aussi les phases de l'élimination de ces poisons. J'indiquerai ces faits dans le chapitre suivant relatif à mes recherches sur les centres nerveux.

2° Toxicité tardive.

J'ai remarqué qu'il existe d'autres sels qui à petites doses ne donnent aucun accident immédiat ni rien d'anormal pendant quelques jours, puis après cette phase d'incubation ou période latente occasionnent des accidents de la plus haute gravité qui se terminent par la mort.

Le plomb est un type de ces substances toxiques. Si on injecte entre l'atlas et l'occipital d'un chien 1 ou 2 centimètres cubes d'une solution de chlorure de plomb à 2 pour 1000 l'animal n'en paraît nullement incommodé; il a parfois des vertiges pendant quelques instants après l'injection, puis reprend très vite l'aspect normal. Pendant deux ou trois jours il boit et mange bien et ne présente aucun trouble. Après cette période latente il est pris brusquement d'inquiétude, d'agitation, d'hallucinations terrifiantes, puis tombe avec convulsions toniques et cloniques, salivation, crise épileptiforme typique.

Le même sel de plomb injecté aux mêmes doses dans la substance cérébrale y détermine simplement un petit foyer de nécrose qui s'enkyste sans donner lieu à aucun symptôme.

J'ai étudié de même la toxicité de l'hectine, du salvarsan, du néo-salvarsan par voie rachidienne; ils donnent lieu à des phénomènes de même ordre que ceux qui sont dus aux sels de plomb.

La *toxine tétanique* injectée dans le liquide céphalo-rachidien donne, ainsi que je l'ai démontré, le tableau du tétanos cérébral de Roux et Borrel. L'animal meurt après avoir présenté de l'agitation, des crises d'aboiement, des chutes, de l'ataxie, etc. et sans avoir été atteint de tétanos généralisé.

3° Méningites et intoxications.

L'injection de très petites doses de chlorure de plomb dans le liquide céphalo-rachidien d'un chien donne après une phase assez longue d'incubation des accidents analogues à ceux de l'encéphalopathie saturnine. J'ai montré que l'injection intraveineuse de quantités beaucoup plus grandes du même sel ne donne pas lieu à des phénomènes nerveux, mais ces phénomènes apparaissent si avant ou après l'injection intraveineuse de plomb on réalise une méningite irritative aseptique non mortelle par elle-même.

J'ai recherché si ces faits étaient susceptibles de généralisation et si d'autres toxiques que le plomb pouvaient, dans les mêmes conditions expérimentales, donner lieu à des constatations de même ordre. Je me

suis adressé à un poison très éloigné chimiquement du plomb, la toxine tétanique.

Une méningite irritative, banale, non mortelle par elle-même, modifie complètement le tableau classique du tétanos. Les animaux qui en même temps que l'injection de toxine dans les veines ont été soumis à cette irritation méningée ont présenté des accidents très différents de ceux observés après injection de toxine tétanique seule. Ces accidents se rapprochent de ceux qui ont été réalisés par Roux et Borrel dans le tétanos cérébral par injection directe de toxine dans les centres encéphaliques. De plus la période d'incubation a été abrégée et la mort est survenue rapidement sans tétanos généralisé.

Quant au mécanisme de l'apport du poison au niveau des centres nerveux, je vois pour l'expliquer au moins deux hypothèses : soit l'altération des petits vaisseaux des méninges, soit le transport du poison par les leucocytes. Cette hypothèse me paraît possible pour le plomb; en effet, l'injection de chlorure de plomb dans les veines détermine immédiatement un fin précipité de matières albuminoïdes et de sel de plomb, il est possible que ce précipité soit repris par des leucocytes et transporté par eux vers les méninges où se fait, par suite de la méningite, un afflux énorme de leucocytes.

Si cette hypothèse est vraie, l'expérience devrait réussir par injection de microbes dans le sang au cours d'une méningite irritative; on transformerait ainsi une méningite aseptique en méningite septique. J'ai essayé d'autre part, sans résultats pratiques suffisamment démonstratifs, de faire pénétrer des substances thérapeutiques dans les centres nerveux à la faveur d'une méningite aseptique légère.

Je ferai remarquer qu'au cours d'assez nombreuses expériences que je ne peux rapporter ici, j'ai vu quelques animaux présenter d'emblée la phase comateuse et succomber; d'autres, après une période de tolérance consécutive à l'injection du toxique, mourir brusquement. Ces faits m'ont rappelé les observations médico-légales très saisissantes de Brouardel, dans lesquelles on voit des individus mourir subitement sur la voie publique et chez lesquels on trouve à l'autopsie une méningite tuberculeuse. On peut se demander si dans des cas semblables, de même que dans mes expériences, l'altération des méninges n'a pas favorisé la fixation de poisons indéterminés sur les centres nerveux.

Ajoutons que ces recherches empruntent un intérêt tout particulier à la découverte de nombreuses réactions méningées méconnues jusque-là et non mortelles par elles-mêmes (au cours des oreillons de la syphilis secondaire, etc.) et qui, associées à des intoxications exogènes ou endogènes, peuvent, semble-t-il, exposer les malades à des accidents redoutables.

4° Essai de neutralisation des sels de plomb au niveau des centres nerveux

Nous avions pensé qu'il serait aisé de neutraliser les sels de plomb au niveau des centres nerveux. Deux circonstances faisaient envisager cette neutralisation comme possible: 1° la petite quantité des sels de plomb à neutraliser (1 à 4 milligrammes); 2° la longueur d'incubation avant l'apparition des accidents.

J'avais essayé de soumettre à des inhalations de vapeurs d'acide sulfhydrique un chien pendant cette période d'incubation. On pouvait supposer que ces vapeurs, qui sont capables de traverser l'économie, pourraient neutraliser la minime quantité de plomb injecté. Il n'en fut rien, les accidents ne parurent en rien modifiés.

Chez d'autres chiens, nous avons alors injecté dans le liquide céphalo-rachidien à différents moments de la période d'incubation une solution titrée d'H^2S et calculée de telle sorte qu'elle pouvait totalement précipiter à l'état de sulfure le sel de plomb.

Malgré cet essai de neutralisation le tableau de l'intoxication par le plomb ne fut pas modifié et les animaux moururent.

Cependant la solution d'H^2S avait rencontré parfaitement les sels de plomb sur le névraxe car chez les chiens on trouvait une zone noire au niveau des méninges du bulbe et de la protubérance.

Cette constatation nous fit supposer que peut-être le sulfure de plomb lui-même n'était pas dépourvu d'action sur les centres nerveux. C'est pourquoi après neutralisation *in vitro* de la solution de chlorure de plomb nous avons injecté le sulfure de plomb formé en suspension.

Dans cette expérience, il apparut que le plomb à l'état de sulfure a agi plus lentement que dans les autres expériences, mais il a cependant produit les mêmes accidents mortels.

Cette action du sulfure de plomb explique pourquoi nos essais de neutralisxtion *in vivo* du chlorure de plomb par H^2S avaient été infructueux.

Il est curieux de voir un composé stable et insoluble tel que le sulfure de plomb subir dans l'organisme des transformations qui le rendent capable de déterminer de tels accidents toxiques.

5° Essai de neutralisation de la toxine tétanique fixée sur les centres nerveux. Traitement du tétanos.

Traitement du tétanos expérimental à la période de contracture. — *Société de Biologie*, 12 mars 1910, t. LXVIII, p. 460.

Traitement du tétanos expérimental à la période de contracture (2e note). — *Société de Biologie*, 9 avril 1910, t. LXVIII, p. 612.

Lésions macroscopiques tardives du tétanos expérimental guéri. — *Société de Biologie*, 7 juillet 1910, t. LXIX, p. 70.

Contribution à l'étude du traitement du tétanos expérimental. — *Société de Biologie*, LXXV, p. 633.

Traitement du tétanos expérimental par les injections bulbaires et parabulbaires de sérum antitétanique. — *Société de Biologie*, 6 mai 1911, t. LXX, p. 689.

Traitement du tétanos par le sulfate de magnésie, par l'acide phénique, par le sérum antitétanique. — *Société de Biologie*, 20 janvier 1912, t. LXXII, p. 109.

Traitement du tétanos par le sulfate de magnésie. — *Paris Médical*, 27 avril 1912, n° 22, p. 527.

Considérations sur le traitement du tétanos. — *Paris Médical*, 6 janvier 1917, p. 24, n° 1.

Le tétanos. (En collaboration avec M. J. Gournay.) — *Sous presse. Nouveau Traité de Médecine* de MM. Roger, Widal et Teissier, fascicule II. Masson, éditeur.

Le sulfate de magnésie, l'acide phénique ont été recommandés dans la thérapeutique du tétanos chez l'homme; j'ai essayé d'arrêter par ces substances l'évolution du tétanos expérimental; mes résultats ont été négatifs. Par contre, l'injection de sérum antitétanique s'est montrée capable de retarder, et parfois d'arrêter l'évolution du tétanos à forme grave.

Reprenant les expériences de Roux et Borrel, j'ai obtenu des résultats identiques à ceux qu'avaient publiés ces auteurs, et j'ai pu, comme eux, guérir le tétanos expérimental par injection intracérébrale d'antitoxine.

J'ai montré, par ailleurs, en 1910, 1911, 1912, que la méthode la plus efficace dans le traitement du tétanos à forme rapide consiste dans l'injection du sérum antitétanique au voisinage du bulbe et j'ai recommandé d'injecter chez l'homme de fortes quantités de sérum par voie lombaire pour que les centres supérieurs baignent dans l'antitoxine.

De nombreux travaux ultérieurs, dont plusieurs furent exécutés pendant la guerre en France et à l'étranger, montrèrent le bien-fondé de mes conclusions.

En effet, William P. Park et Mathias Nicoll, de New-York, concluent également à l'action curatrice du sérum antitétanique, surtout en injection intrarachidienne. Les études expérimentales de E. Salles Gommès (Sao Paulo, 1918) montrent de même l'inefficacité de l'acide phénique, du sulfate de magnésie, etc., et l'insuffisance du sérum antitétanique injecté sous la peau ou dans les veines et sa grande supériorité par voie intrarachidienne.

Sherrington, enfin, dans un travail considérable publié en 1917 dans

The Lancet, expérimentant sur 130 singes, parvient à des conclusions identiques à celles que j'avais formulées après mes recherches sur le chien.

Chez l'homme, les résultats obtenus pendant la guerre par d'Hôtel, Doyen, Brisset, Le Monnier, par Castuel et O. Ferrier, par Andrewes, par William Turner, David Bruce, etc., confirment les résultats de mes expériences.

6° Rachistovaïnisation et Rachisyncaïnisation expérimentales. Leurs accidents, les moyens d'y remédier.

Rachistovaïnisation et Rachisyncaïnisation expérimentales. Leurs accidents; les moyens d'y remédier. (En collaboration avec MM. René Bloch et Hertz.) — *Société de Biologie*, 9 juillet 1921, t. LXIV, p. 297.

Action de la stovaïne et de la novocaïne sur les centres bulbaires. — *Sous presse. Paris Médical.*

La stovaïne et la syncaïne déterminent des accidents bulbaires et frappent plus spécialement les centres respiratoires.

La syncope respiratoire peut se produire avec des doses non habituellement mortelles, sous l'influence, semble-t-il, d'un changement de position, d'une excitation brusque de l'animal.

La stovaïne est hautement plus toxique pour les centres respiratoires que la syncaïne, et la marge entre la dose anesthésiante et la dose mortelle est plus étroite pour la première de ces substances.

La caféine est susceptible d'exciter les centres respiratoires et de combattre une syncope qui se produit fortuitement avec une dose d'anesthésique inférieure à la dose habituellement mortelle.

Elle ne neutralise pas les effets d'une dose d'anesthésique sûrement mortelle, que l'injection de caféine soit faite avant, pendant ou après l'injection d'anesthésique.

Il est recommandé d'employer la respiration artificielle en même temps que la caféine.

La respiration artificielle faite à la main rend de grands services; la respiration bien réglée avec un soufflet électrique lui est très supérieure; elle doit être prolongée jusqu'au retour de la respiration spontanée, c'est-à-dire durer une heure, une heure et demie et plus, l'élimination de l'anesthésique demandant environ cette durée.

*
* *

Au cours de ces essais de neutralisation de poisons fixés sur les centres nerveux, je n'ai pas neutralisé de façon évidente les toxiques déjà fixés j'ai démontré la possibilité de sauver les animaux qui ont reçu des doses

de poisons capables de déterminer la mort et même des doses très supérieures à la dose habituellement mortelle. Les fonctions essentielles à la vie peuvent être sauvegardées après le début des accidents graves, soit en empêchant l'apport de nouvelles quantités de poisons aux centres nerveux, c'est ce qui doit se passer quand on injecte de l'antitoxine tétanique au voisinage des centres bulbaires, soit en faisant une respiration bien rythmée et longtemps prolongée pour permettre l'élimination des poisons; c'est ce qui se produit dans le cas de syncope provoquée par injections intrarachidiennes d'anesthésiques.

Les exemples connus de substances antagonistes et ceux que j'ai mis en évidence (dans la polypnée thermique) montrent la possibilité d'une thérapeutique des intoxications nerveuses mortelles par des substances susceptibles de combattre les manifestations physio-pathologiques des poisons fixés, sinon de les neutraliser chimiquement.

III. — RECHERCHES SUR LE SYSTÈME NERVEUX

A. — Recherches sur les centres des fonctions organiques.

Régulation des fonctions psychiques. — *Paris Médical*, 7 octobre 1911, n° 45, p. 408.

Recherches sur les centres du vomissement. — *Société de Biologie*,, 20 juillet 1912, t. LXXIII, p. 155.

Recherches sur la cécité psychique, paralysie des centres bulbaires avec intégrité des centres psychiques. — *Mélanges biologiques*, livre jubilaire du Pr Charles Richet, décembre 1912, p. 45. Maretheux, imprimeur.

Arrêt de la polypnée thermique par l'apomorphine. — *Société de Biologie*, 22 février 1913, t. LXXIV, p. 387.

Action antagoniste de quelques alcaloïdes sur la polypnée thermique. — *Société de Biologie*, 8 mars 1913, t. LXXIV, p. 553.

Paralysie expérimentale des centres respiratoires. — *Société de Biologie*, 12 avril 1913, t. LXXIV, p. 761.

Recherches sur la régulation thermique, polypnée et apomorphine. — *IXe Congrès international des physiologistes*, Groningue, 2-6 septembre 1913.

1° Recherches sur les centres du vomissement.

La résistance des centres échelonnés dans le névraxe est, on le sait, très inégale en présence des différents principes vulnérants. Il s'établit une hiérarchie très nette dans leur résistance aux intoxications générales,

aux anesthésiques, hiérarchie qui nous apparaît encore évidente dans d'autres circonstances, dans l'asphyxie par exemple.

J'ai recherché le mode de réaction des centres bulbaires au contact de poisons nerveux apportés directement sur le bulbe.

Un premier résultat m'est apparu très net : c'est qu'il est facile de paralyser les centres du vomissement par le chloralose appliqué localement sur le bulbe de telle sorte qu'ils ne réagissent plus à l'excitation d'aucun vomitif : apomorphine, ipéca, émétique, sulfate de cuivre.

Il y a plus, le chloralose dont nous venons de voir les effets paralysants peut avoir à faible dose une action excitante sur les mêmes centres et déterminer des vomissements.

Il est à noter que si le centre est paralysé par le chloralose l'injection d'apomorphine peut non seulement ne pas provoquer de vomissements, mais encore donner de l'accélération du rythme respiratoire; il est curieux de rappeler que le même fait s'observe quand le centre du vomissement est détruit mécaniquement. (Tumas.)

Il résulte de ces expériences :

1° Que les centres du vomissement peuvent être paralysés par application directe de chloralose;

2° Qu'ils peuvent être excités directement par les petites doses de la même substance;

3° Qu'il est possible de les paralyser à l'exclusion des autres centres bulbaires;

4° Que ces centres sont touchés par le toxique dans ces conditions expérimentales de façon précoce, presque en même temps que les centres d'équilibration, avant les centres respiratoires, avant le psychisme et bien avant les centres modérateurs, cardiaques, vaso-moteurs, sécréteurs, etc., etc.

2° Paralysie expérimentale des centres respiratoires.

Les centres du vomissement sont excités, puis paralysés avec des doses minimes de chloralose.

Des doses très légèrement supérieures paralysent les centres de la respiration. Cette paralysie peut être obtenue avec 4 à 5 centigrammes de chloralose pour un chien de 10 kilogrammes et même avec une dose moindre.

J'ai étudié, en inscrivant les mouvements respiratoires, de quelle manière se fait la paralysie des centres respiratoires et quelle est à ce moment l'état des autres centres bulbaires.

L'atteinte des centres respiratoires se fait parfois assez rapidement en quelques minutes, assez souvent lentement en vingt, vingt-cinq minutes et même plus. Le tracé de la respiration montre les phases de l'intoxication de ces centres.

Dans les moments qui précèdent l'arrêt de la respiration, on voit soit les mouvements s'espacer et diminuer progressivement d'amplitude jusqu'à l'arrêt complet, soit présenter un rythme périodique. Ce rythme peut affecter le type de Cheyne-Stokes.

Pendant l'arrêt respiratoire, les centres vaso-constricteurs excités par l'acide carbonique donnent des oscillations de la pression artérielle, puis bientôt les centres modérateurs cardiaques excités également par le sang asphyxique donnent un ralentissement du cœur. Ces constatations montrent donc que les centres vaso-constricteurs et les centres inhibiteurs cardiaques sont intacts alors que les centres respiratoires sont complètement paralysés.

Ces derniers peuvent rester paralysés plusieurs heures et, si on fait la respiration artificielle, les centres vaso-constricteurs et modérateurs cardiaques restent indemnes pendant tout ce temps; l'arrêt momentané de la respiration artificielle exagère les ondes vaso-motrices et fait apparaître le ralentissement du cœur.

J'ajoute qu'après ces phénomènes déterminés par l'asphyxie, si on reprend la respiration artificielle, on assiste à une série de systoles cardiaques très énergiques qui font monter la pression artérielle au-dessus du niveau qu'elle avait avant la phase d'asphyxie; cette période *post-asphyxique* du cœur a été constante dans nos expériences. Le chloralose, ainsi qu'on le voit, est précieux pour l'étude des dissociations fonctionnelles des différents centres bulbaires.

3° Recherches sur la régulation thermique. Polypnée et apomorphine.

J'ai montré que l'injection d'une très faible dose d'apomorphine à un chien en état de polypnée thermique arrête instantanément la polypnée. On sait depuis les travaux de M. Charles Richet l'importance capitale de la polypnée comme moyen régulateur thermique chez le chien, or, le résultat de l'injection d'apomorphine est, en même temps que l'arrêt de la polypnée, une élévation de température.

J'ai recherché jusqu'où pouvait aller cette élévation thermique, j'ai vu qu'elle se fait jusqu'à 45° et 46° et détermine la mort.

Deux chiens sont endormis au chloralose, et exposés au soleil. Dès l'apparition de la polypnée, on injecte à l'un d'eux de l'apomorphine (il en reçoit 3 milligrammes en 3 injections en l'espace de deux heures). La polypnée s'arrête, la température monte à 46°, la mort survient. Chez le

second chien (témoin) la température pendant deux heures d'exposition au soleil ne dépasse pas 41°,7, les jours suivants il se porte bien.

Chez les chiens non endormis, j'ai observé seulement une forte élévation thermique, je n'ai pas poussé plus loin l'expérience. Il importe de remarquer qu'en même temps que la polypnée apparaissent des sécrétions buccales abondantes, et que l'apomorphine fait également disparaître les deux ordres de phénomènes.

Ces recherches montrent la sensibilité extrême de ce mécanisme de régulation thermique, puisque, en le troublant la dose minime de 3 milligrammes d'apomorphine injectée en deux heures à un chien de 9 kilogrammes peut suffire à causer la mort.

La dose qui tue ainsi l'animal par hyperthermie peut être cent fois moindre que celle qui détermine la mort d'un animal normal.

Une dose infime peut arrêter la polypnée; 1 centimètre cube d'une solution à 10/000 agit encore, soit moins de 1/100e de milligramme par kilogramme d'animal.

L'expérience doit être assez rapidement faite; la chaleur solaire par conséquent doit être vive, sinon les injections répétées d'apomorphine n'agissent plus (accoutumance ou immunisation), ne déterminent plus ni vomissement, ni arrêt de la polypnée, partant pas d'élévation thermique. Il ne semble pas s'agir ici d'un phénomène d'épuisement de l'animal, car son organisme continue à régler sa température et les animaux survivent.

L'élévation thermique est liée à l'absence de polypnée; la production ou l'absence de vomissement l'influence peu ou pas.

On voit combien est merveilleux ce mécanisme de régulation thermique, mais aussi combien il est sensible et facilement troublé.

Chaque été beaucoup d'animaux meurent d'insolation; les chasseurs en particulier déplorent parfois la perte de leurs chiens occasionnée par le soleil. Il paraît évident, à la lecture des expériences que je viens de citer, qu'une perturbation minime, indigestion, intoxication, infection légère, qui aurait été sans conséquence dans les conditions ordinaires, peut entraîner la mort chez des animaux exposés au soleil en troublant le délicat mécanisme de la régulation thermique.

Chez l'homme, l'appareil régulateur exerce autrement son action, mais de nombreux faits physiologiques et pathologiques prouvent également sa grande sensibilité.

4° Action antagoniste de quelques alcaloïdes sur la Polypnée thermique.

J'ai poursuivi cette étude en recherchant l'action d'autres alcaloïdes que l'apomorphine.

J'ai vu en particulier que l'ésérine et la pilocarpine ralentissent le rythme de la polypnée, alors que l'atropine l'accélère.

Il y a plus, on observe *in vivo* entre ces alcaloïdes des actions antagonistes dignes d'être remarquées. Quand on injecte à un chien en polypnée thermique centrale une petite quantité de pilocarpine (0,025 de chlorhydrate), on voit rapidement le rythme respiratoire se ralentir. Si on injecte, au moment où ce ralentissement est le plus marqué, une faible quantité de sulfate d'atropine (1 à 2 milligrammes), on voit le rythme polypnéique reparaître.

Le même phénomène d'antagonisme *in vivo* s'observe entre l'ésérine et l'atropine ; l'injection d'ésérine est suivie d'un ralentissement du rythme de la polypnée, et l'injection d'atropine pratiquée pendant ce ralentissement ramène le rythme polypnéique. En procédant avec certaines précautions, il est même possible en employant au début des doses faibles, de montrer plusieurs fois de suite chez le même animal l'antagonisme de ces alcaloïdes, mais assez rapidement les effets s'épuisent, et le phénomène n'est jamais aussi net à la seconde fois qu'à la première.

5° Recherches sur la cécité psychique. Paralysie des centres bulbaires avec intégrité des centres psychiques.

M. Ch. Richet à plusieurs reprises a insisté sur l'intérêt qui s'attache à la recherche de la cécité psychique dans maintes conditions de l'expérimentation physiologique.

Non seulement il est important d'étudier ce phénoméne à la suite des lésions expérimentales du lobe occipital, ainsi que M. H. Munk, puis M. Ch. Richet lui-même l'ont fait dans des travaux des plus démonstratifs mais encore il est très instructif d'explorer l'état de la vision psychique comme critérium de l'intégrité ou de l'atteinte des fonctions psychiques. Cet examen est précieux dans une foule de circonstances : anémie, asphyxie, intoxication, anesthésie.

MM. Hanriot et Ch. Richet ont vu que l'ingestion du chloralose chez le chien fait apparaître la cécité psychique. L'animal ne présente ni appétition, ni crainte en présence des differents objets. Il ne reconnaît pas les objets ; il voit mais ne comprend pas.

En changeant la voie d'introduction de l'anesthésique en l'injectant dans le liquide céphalo-rachidien entre l'atlas et l'occipital au lieu de le faire ingérer j'ai observé un tableau tout autre.

Le centre respiratoire se paralyse rapidement, mais il n'y a pas de cécité psychique.

On bouleverse complètement la marche, la succession habituelle des phénomènes de l'anesthésie, et on obtient des dissociations curieuses.

C'est un tableau vraiment étrange que celui d'un animal dont les

centres respiratoires sont touchés à tel point qu'il va mourir immédiatement si on ne lui fait pas la respiration artificielle, et qui cependant cherche à manger ou regarde paisiblement et intelligemment les objets et les personnes qui l'entourent.

Il ressort un autre fait intéressant de ces recherches, c'est que la paralysie du centre respiratoire ne paraît pas être en elle-même un phénomène douloureux, ni même angoissant; ce qui, je crois, ne pourrait être démontré par une autre technique. Si chez un chien qui a ses centres respiratoires complètement paralysés, qui est incapable d'exécuter spontanément le plus petit mouvement respiratoire, on fait une respiration artificielle très active et qu'on arrête brusquement cette respiration artificielle, on voit que l'animal est parfaitement tranquille, son regard est mobile et expressif, il n'a pas de cécité psychique et ne manifeste aucune agitation, aucun signe d'angoisse. Mais si on prolonge quelques instants l'arrêt de la respiration artificielle, le tableau change, l'animal s'agite parfois assez fortement et surtout la cécité psychique apparaît rapidement.

Ce qui est important au point de vue psychique, c'est la fonction de l'hématose et non la paralysie ou l'intégrité des centres respiratoires qui pour le psychisme paraissent quelque chose d'indifférent. Et cela est si vrai que, si l'on veut bien observer l'absence de cécité psychique, il est bon de se tenir prêt à pratiquer la respiration artificielle au moment où la respiration spontanée va s'arrêter. Si au contraire on laisse l'animal subir un commencement d'asphyxie, il lui en reste, malgré la respiration artificielle consécutive, une sorte d'obnubilation psychique, due certainement à l'atteinte momentanée des cellules corticales par le fait de l'asphyxie, de même d'ailleurs que cela s'observe chez les chiens ou chez les hommes asphyxiés pendant un certain temps et qu'on ramène à la vie.

6° Recherches sur les centres de la polyurie, de la régulation de l'eau dans l'organisme, sur les centres de la trophicité génitale, de la nutrition (obésité, glycosurie).

Mes recherches relatives aux centres des fonctions organiques comprennent encore celles que j'ai effectuées en étudiant le rôle de l'hypophyse et celui des centres nerveux de la base du cerveau.

Ces centres sont d'importance primordiale, j'ai résumé mes expériences à leur sujet dans le premier chapitre de cet exposé intitulé : « Hypophyse et centres nerveux voisins ».

7° Régulation des fonctions psychiques.

Dans cette étude j'ai comparé le rythme des fonctions psychiques observé souvent en clinique aux rythmes bien connus des fonctions organiques : rythme de la respiration, rythme des vaso-moteurs, rythme de la température, rythme des menstrues, etc. J'ai rapproché les courbes établies par les psychiâtres au cours de divers troubles mentaux des graphiques que prennent journellement les physiologistes en étudiant les différentes fonctions organiques.

Pour expliquer les deux ordres de phénomènes j'ai émis l'hypothèse d'un mécanisme régulateur des fonctions psychiques, comme il existe des centres régulateurs pour les fonctions organiques. Il est vraisemblable qu'il existe des centres excitateurs et des centres inhibiteurs des fonctions psychiques.

Ces centres, dans cette hypothèse, ne sont pas de nature psychique, ce sont des centres de nutrition qui tiennent sous leur dépendance les cellules, les régions où s'élabore le psychisme; ils règlent l'apport du sang, les échanges, la nutrition, le métabolisme, la trophicité, le fonctionnement de ces zones dites psychiques. Ils sont de même nature que les centres qui règlent les fonctions de nutrition.

Cette conception est conforme aux données de la physiologie, elle établit plus d'unité dans l'organisme et permet de mieux comprendre la régulation et les variations de l'activité psychique à l'état normal et à l'état pathologique.

8° Le système nerveux de la vie organique.

Dans cette étude d'ensemble à la lueur des travaux anciens et modernes j'ai essayé de donner une idée du fonctionnement du système nerveux de la vie organique, du rôle de ses centres trophiques et de ses centres fonctionnels, de ses relations avec le système nerveux de la vie de relation et le psychisme.

B. — Travaux divers sur le système nerveux.

Influence de l'excitation du sympathique cervical sur l'ensemble de la réfraction de l'œil. (En collaboration avec M. F. Terrien.) — *Société de Biologie*, 24 mai 1902, t. LIV, p. 579.

Cavités médullaires et méningites cervicales. (En collaboration avec M. Roussy). — *Revue Neurologique*, n° 4, 28 février 1914.

Un cas de zona à topographie rigoureusement radiculaire des trois premières racines lombaires avec troubles de la sensibilité dans le même territoire. (En collaboration avec M. P. Armand-Delille.) — *Société de Neurol.*, 6 novembre 1902

Zona à topographie radiculaire, lésions des racines postérieures. (En collaboration avec M. P. Armand-Delille.) — *Société de Neurol.*, 5 février 1902.

Méningite cercho-spinale bénigne à marche cyclique chez des adolescents. (En collaboration avec M. P.-E. Launois.) — *Société Médicale des Hôpitaux*, 21 juin 1901.

Présentation d'une pièce de volumineux cholesteatome du cervelet. (En collaboration avec M. P. Armand-Delille.) — *Société de Neurol.*, 6 mars 1902.

Méningisme et puérilisme mental paroxystiques chez une hystérique. (En collaboration avec Ernest Dupré.) — *Revue neurologique*, n° 13, 19 juillet 1903.

Examen cytologique du liquide céphalo-rachidien dans le tabès. (En collaboration avec M. P. Armand-Delille.) — *Revue neurologique*, n° 4, 28 février 1903.

Notes, revues, articles, etc.

1° Influence de l'excitation du sympathique cervical sur l'ensemble de la réfraction de l'œil.

La skiaskopie, on le sait, permet très rapidement et très simplement la détermination objective de la réfraction. Il nous a paru intéressant d'étudier avec cette méthode l'état de la réfraction de l'œil après la section et l'excitation du sympathique cervical.

Nos expériences ont porté sur le lapin, sur le chien, sur le chat et sur les lémuriens. Dans tous les cas, nous avons constaté une augmentation nette de la réfraction pendant l'excitation.

Nous avons tiré les conclusions suivantes de notre travail :

1° L'excitation du sympathique cervical après section donne lieu dans tous les cas à une augmentation de la réfraction de l'œil du côté correspondant. Cette augmentation est légère et varie de 1 dioptrie à 2d,50;

2° Ce phénomène ne coïncide pas exactement avec la dilatation de la pupille. Il commence un peu après la dilatation et cesse un peu avant que la pupille soit revenue à son état normal.

2° Cavités médullaires et méningites cervicales.

(Étude expérimentale.)

Nous avons déterminé une compression lente et progressive de la moelle, en créant chez l'animal une méningite chronique cervicale hypertrophique. Par ce procédé, nous avons vu se produire au bout d'un certain temps des réactions secondaires du côté de la moelle, aboutissant, en fin de compte, à la formation de véritables cavités médullaires.

Il n'y a pas de doute qu'on a affaire à des foyers de ramollissement qui ont par leur siège et leur topographie tous les caractères du ramol-

lissement dit « ischémique », foyers myélomaliciques, qui conduisent progressive ment à la formation de véritables cavités médullaires.

Les recherches que nous avons entreprises viennent remettre en honneur le rôle primordial joué par la méningite dans la genèse des cavités médullaires et permettent d'en suivre en quelque sorte tous les stades évolutifs. On peut admettre que dans la pachyméningite cervicale hypertrophique, la même succession des phénomènes se passe, et qu'un processus méningé chronique, de cause indéterminée (peut-être syphilitique), conditionne l'apparition de la cavité médullaire. Ainsi, au lieu de décrire et d'isoler les formes pachyméningitiques, de la syringomyélie serait-il plus juste, à notre avis, d'isoler des méningites chroniques cervicales à forme de syringomyélie. C'est à la syringomyélie en tant qu' « entité morbide anatomiquement bien isolée » que l'on tend à s'attaquer aujourd'hui en cherchant à faire l'analyse des différentes variétés de cavités médullaires, pour en élucider la pathogénie. C'est dans ce sens et dans cet esprit qu'ont été poursuivies nos recherches.

IV. — RECHERCHES SUR LA DIGESTION DES GRAISSES

Contribution à l'étude de la digestion des graisses dans les différents segments du tube digestif. (En collaboration avec M. Maurice Nicloux.) — *Société de Biologie*, 9 avril 1910, t. LXVIII, p. 619.

Digestion intragastrique des graisses sous l'influence de la lipaséidine. (En collaboration avec M. Maurice Nicloux.) — *Société de Biologie*, 16 avril 1910, t. LXVIII, p. 680.

Digestion des graisses dans l'intestin grêle et dans le rectum en présence de la lipaséidine. (En collaboration avec M. Maurice Nicloux.) — *Société de Biologie*, 23 avril 1910, t. LXVIII, p. 712.

Digestion et absorption des graisses en présence de la lipaséidine chez les animaux atteints de lésions du pancréas et des voies biliaires. (En collaboration avec M. Maurice Nicloux.) — *Société de Biologie*, 21 mai 1910, t. LXIII, p. 864.

1° Contribution a l'étude de la digestion des graisses dans les différents segments du tube digestif.

Au cours de recherches sur la digestion des graisses dans des conditions variées, normales et pathologiques, nous avons été amenés à maintes reprises à étudier la digestion des graisses dans l'estomac, dans l'intestin grêle et dans le rectum d'animaux normaux. Les résultats d'expériences semblables étant assez variables suivant les auteurs, nous

avons publié ceux que nous avons obtenus à titre de contribution à cette intéressante étude.

Nous avons toujours opéré sur le chien ; la technique que nous avons adoptée a été la suivante :

Une quantité connue d'huile de coton (nous nous sommes toujours servis de la même huile) est introduite émulsionnée ou non avec de l'eau dans l'estomac par la sonde œsophagienne, et dans l'intestin grêle après laparotomie, ou dans le rectum en lavement. L'animal est mis au préalable, suivant les expériences, en état de jeûne ou en état de digestion. Après un temps variant de une heure à deux heures, le chien est sacrifié; l'huile restant dans le tube digestif est retirée, et on prélève une quantité connue sur laquelle sera effectuée l'analyse. Cette huile mélangée à du sable est immédiatement portée à 95 degrés pour éviter toute action ultérieure des ferments, puis abandonnée à l'étuve jusqu'à poids constant.

Le mélange graisseux est alors desséché, puis épuisé au Soxhlet par de l'éther à 66 degrés B. ; l'éther est ensuite évaporé ; on obtient comme résidu de la matière grasse : graisse et acides gras.

Les acides gras sont dosés à l'aide d'une solution de $\frac{2N}{5}$ de soude en présence de la phénolphtaléine et la graisse par différence; toutefois, comme vérification, on effectue sur le mélange neutralisé une saponification par la potasse alcoolique en suivant la technique habituelle (indice de sponification).

Nos expériences conduisent aux conclusions suivantes : la digestion intragastrique de l'huile de coton est peu importante, en moyenne de 5 0/0, avec des oscillations comprises entre 3 et 11,5 0/0 pour des temps variant de une à deux heures.

La digestion dans l'intestin grêle, en dehors de l'action du pancréas et du foie, est à peu près nulle ainsi que la digestion rectale.

La digestion duodénale est importante et nécessite, pour s'accomplir, une bonne émulsion préalable. Les conditions les plus favorables semblent être l'introduction d'une émulsion fine chez un animal en pleine digestion. La sécrétine n'a pas paru activer la digestion de l'huile.

Le mécanisme de la digestion gastrique des graisses a été expliqué, on le sait, soit par une lipase gastrique, soit par un reflux des sucs duodénaux dans l'estomac. Nous avons trouvé à l'autopsie, plusieurs fois, une quantité importante d'huile ayant reflué dans l'estomac. Cependant, le mélange huileux avait été injecté sans pression dans le duodénum en dirigeant l'injection vers le bout inférieur de l'intestin. Il est possible que les conditions expérimentales aient favorisé le reflux de l'huile; et nous avons noté chez quelques-uns des chiens des efforts de vomissements

pendant le sommeil. En tous les cas, ce reflux, puisqu'il a été constant chez tous les chiens en expérience, paraît tout au moins facile.

Les analyses de l'huile ayant reflué dans l'estomac ont donné les résultats suivants : saponification gastrique : 8,1 0/0; saponification gastrique : 7,2 0/0 ; saponification gastrique : 16,8 0/0; saponification gastrique : 10,6 0/0; saponification gastrique : 8,7 0/0.

Nous pensons, en raison de ces faits (sans nier ou affirmer l'existence d'une lipase gastrique, dont l'action est au moins faible) que non seulement les sucs duodénaux peuvent refluer dans l'estomac pour expliquer la digestion gastrique des graisses, mais encore que les graisses qui sont déjà en voie de digestion peuvent refluer mélangées à des acides gras déjà libérés et que, d'autre part, dans le mélange graisses et sucs duodénaux, les actions fermentatives peuvent se poursuivre après reflux dans l'estomac.

2° Digestion intragastrique des graisses sous l'influence de la lipaséidine.

La lipaséidine étudiée par M. Nicloux a comme substratum le cytoplasma de la graine de ricin.

Il se rapproche des diastases connues par certains caractères, il s'en différencie par d'autres, et, en raison de ces constatations, Nicloux lui a donné le nom de *lipaséidine*.

Une première question se posait : cette substance d'origine végétale introduite dans l'estomac d'un mammifère ne va-t-elle pas être immédiatement détruite, digérée elle-même par la pepsine ou empêchée d'agir par l'acide chlorhydrique?

La pepsine, l'acidité du suc gastrique, ne sont pas des obstacles à l'action intragastrique de la lipaséidine, contrairement à ce que l'on pouvait craindre au premier abord. Il y a plus, l'acidité du suc gastrique peut devenir un agent favorisant pour l'activité de la lipaséidine. Pour le démontrer, supprimons dans l'émulsion l'acide acétique et donnons seulement à l'animal un mélange d'huile de lipaséidine et d'eau sans acide; si l'animal est à jeun, la digestion de l'huile sera peu intense; si par contre on a eu soin de faire manger à l'animal un petit repas de viande avant d'introduire dans son estomac le dernier mélange, la digestion de la graisse devient importante.

C'est que la lipaséidine qui agit bien en milieu acide a trouvé dans l'estomac en digestion un acide qui lui convient en qualité et en quantité; c'est une coïncidence curieuse que la proportion de l'acide du suc gastrique, loin d'entraver l'action de la lipaséidine, la favorise.

En résumé, la lipaséidine, substance végétale transportée dans l'estomac

d'un mammifère, y agit comme elle le fait *in vitro*, en digérant la substance grasse en proportion notable; elle peut même trouver le cas échéant, dans le milieu insolite où elle est placée, les substances qui peuvent aider son action.

Nous ne croyons pas que jusqu'à présent il ait été isolé une substance capable de digérer les graisses avec autant d'intensité dans l'estomac des mammifères et dont les effets sont aussi rigoureusement dosables par les produits de la digestion.

3° Digestion des graisses dans l'intestin grêle et dans le rectum en présence de la lipaséidine.

Nous avons poursuivi cette étude en dosant son action dans l'intestin grêle et dans le rectum.

Intestin grêle. — Afin d'éliminer l'action digestive des graisses qui pourrait être attribuée à la bile et au suc pancréatique, nous posons une première ligature sur le duodénum au-dessous du pancréas, puis nous injectons l'émulsion de matière grasse dans l'intestin par une très petite boutonnière; nous attendons une heure ou une heure et demie, et, sur le contenu intestinal retiré, nous dosons les résultats de la digestion (graisses et acides gras).

Si nous considérons la valeur de la saponification normale dans le duodénum d'un chien en digestion, nous voyons que dans nos recherches la digestion intraduodénale des graisses est d'environ 15 0/0 au bout d'une heure. Or, la digestion des graisses dans l'intestin grêle en présence de la lipaséidine, et en dehors de l'action du suc pancréatique et de la bile, est sensiblement plus inteuse (23 0/0) que la digestion intraduodénale normale.

L'action digestive de la lipaséidine étudiée méthodiquement dans les différents segments du tube digestif, estomac, intestin grêle, rectum, nous apparaît donc considérable.

4° Digestion et absorption des graisses en présence de la lipaséidine chez les animaux atteints de lésions du pancréas et des voies biliaires.

Pour montrer l'action utile de la lipaséidine sur l'ensemble de la digestion et de l'absorption des graisses dans le tube digestif, nous ne pouvions songer à nous adresser à des animaux normaux puisque, chez eux, les ferments digestifs dépassent déjà les besoins de l'organisme.

Il fallait de toute nécessité expérimenter sur des animaux mis au

préalable en état d'insuffisance fonctionnelle, relativement à la digestion des graisses. C'est ce que nous avons fait en étudiant l'action de la lipaséidine chez des chiens auxquels nous avons lié le canal cholédoque ou les canaux pancréatiques, ou déterminé des lésions de sclérose du pancréas. A des animaux ainsi opérés, nous donnions des quantités connues de matières grasses et additionnées ou non de lipaséidine ; nous déterminions ensuite comparativement, par l'analyse des matières fécales, la valeur de l'absorption.

Sous l'influence de la lipaséidine, l'absorption s'est élevée considérablement, de 15 à 62,8 0/0 ; quant au degré de saponification, il a été augmenté très notablement.

Ainsi chez des animaux dont on a lésé expérimentalement le pancréas et les voies biliaires, et dont la capacité digestive vis-à-vis des graisses est, de ce fait, très réduite, la lipaséidine est capable de relever, d'une part, la *digestion*, d'autre part l'*absorption* des matières grasses.

V. — RECHERCHES SUR LES ÉLIMINATIONS RÉNALES L'HÉMOGLOBINURIE — LE SEUIL DE L'HÉMOGLOBINE

Les hémoglobinuries (étude pathogénique). Thèse, Paris 1903. NAUD, éditeur.

A. — Étude expérimentale de l'élimination de l'hémoglobine. des globules par les urines. Causes qui pourraient la modifier. Mécanisme de cette élimination.

Le problème que j'ai tenté de résoudre par une série d'expériences se posait ainsi : étant donné une substance en liberté dans le sang circulant ; quelles sont les conditions qui sont nécessaires à son passage dans l'urine? Quels sont les facteurs qui vont faire varier ce passage ? Par quelle voie, glomérule ou épithélium des tubes du rein, doit se faire l'élimination ?

La substance qui a servi à cette étude est l'hémoglobine du sang.

1° ÉVALUATION DE LA QUANTITÉ NÉCESSAIRE D'HÉMOGLOBINE LIBRE DANS LE PLASMA POUR QUE CETTE SUBSTANCE PASSE DANS LES URINES.

Il était nécessaire de réaliser tout d'abord une première condition : mettre en liberté dans le sang circulant une certaine quantité d'hémoglobine des globules. On peut atteindre ce but en injectant dans la circu-

lation différentes substances hémolysantes. C'est ainsi qu'après M. HAYEM j'ai réalisé de l'hémoglobinémie, puis de l'hémoglobinurie par injection intraveineuse d'eau distillée.

Les quantités d'eau distillée nécessaires pour provoquer l'hémoglobinurie sont d'après mes recherches de 200 à 500 centimètres cubes pour un chien de 12 kilogrammes.

On réalise le phénomène avec 5 à 10 centimètres cubes d'eau distillée injectés dans la veine de l'oreille chez le lapin.

Le *refroidissement*, les *injections de quinine*, contrairement à une opinion répandue, ne donnent pas, du moins chez le chien normal, ni hémoglobinémie ni hémoglobinurie.

J'ai poursuivi mes recherches en injectant dans les veines des animaux des solutions isotoniques d'hémoglobine.

On connaît ainsi la quantité d'hémoglobine que l'on injecte, les chances de toxicité sont réduites car c'est sa propre hémoglobine qui est réinjectée à l'animal; d'autre part l'addition de NaCl met en garde contre l'osmo-nocivité.

On fait après l'injection des prises de sang successives dans l'artère fémorale jusqu'à ce que l'hémoglobinurie apparaisse.

On recueille le sang oxalaté, on centrifuge énergiquement et l'on dose au colorimètre l'hémoglobine libre dans le plasma, en tenant compte de la proportion des globules et de plasma.

Une sonde vésicale permet de recueillir l'urine toutes les cinq ou toutes les dix minutes.

Le colorimètre nous a servi à doser l'hémoglobine.

De nombreuses expériences nous ont permis de conclure que la quantité d'hémoglobine dans le plasma nécessaire à la production de l'hémoglobinurie est d'environ 0,230 0/0.

Évaluation de la quantité nécessaire de globules rouges détruits pour donner lieu au passage d'hémoglobine dans l'urine.

Il est nécessaire de détruire environ 1/57e de la masse des globules rouges d'un chien pour provoquer de l'hémoglobinurie.

Il faut détruire 1^{cm^3},30 de sang par kilogramme d'animal.

Si ces chiffres sont rapportés à l'homme il apparaît que chez un homme de 65 kilogrammes la quantité de globules rouges détruits, nécessaire pour donner de l'hémoglobinurie, correspond à environ 85 centimètres cubes de sang; or, cliniquement, cette perte de sang ne peut causer, si elle n'est pas souvent répétée, d'anémie appréciable; et évaluée à l'hématimètre elle ne donne qu'une différence en moins de 75.000 globules rouges par millimètre cube. Cette différence est inappréciable et rentre dans les limites d'erreur attribuable aux appareils.

2° Recherches sur les conditions qui peuvent influencer le passage de l'hémoglobine dans l'urine quand elle est en liberté dans le plasma.

Influence du foie et de la rate.

J'ai d'une part pratiqué *l'ablation de la rate* et d'autre part fait *la ligature de l'artère hépatique, de la veine porte et des artères mésentériques.* Dans ces conditions, la rate et la circulation hépatique étant supprimées, il n'a pas semblé qu'après injection d'une solution d'hémoglobine dans les veines le passage de cette substance dans l'urine fût favorisé.

Enfin l'injection directe d'une quantité d'hémoglobine (supérieure à la dose nécessaire établie plus haut) dans la veine porte a produit de l'hémoglobinurie.

Il ne paraît donc pas, d'après ces faits, que le foie et la rate possèdent un rôle d'arrêt considérable vis-à-vis de l'hémoglobine, tout au moins dans les conditions de mes expériences.

Circulation artificielle dans le foie. — Cependant ce rôle d'arrêt du foie existe et en faisant circuler à plusieurs reprises une solution isotonique d'hémoglobine dans un foie lavé au sérum physiologique on peut se rendre compte que le foie fixe peu à peu de l'hémoglobine.

Influence des substances étrangères capables d'agir sur le rein ou de le traverser.

a) *L'injection d'urée* dans le cas de simple hémoglobinurie n'a pas fait passer d'hémoglobine dans l'urine. Par contre, quand il existait déjà de l'hémoglobinurie, l'injection d'urée a provoqué une diminution de la coloration rouge avec élimination plus considérable d'urine.

b) *L'extrait de capsules surrénales* injecté au cours d'une hémoglobinurie a diminué la coloration de l'urine en diminuant, semble-t-il, le fonctionnement général du rein.

c) *La pilocarpine*, dans le cas où nous l'avons injectée dans les veines en même temps que l'hémoglobine, non seulement n'a pas fait passer celle-ci dans l'urine, mais encore a paru entraver son passage.

d) *Albumine de l'œuf.* — On sait que l'albumine d'œuf injectée dans les veines d'un chien provoque une albuminurie abondante et Ascoli a démontré à l'aide des précipitines, que c'est bien l'albumine de l'œuf qui passe dans l'urine. On pouvait se demander dès lors si l'albumine d'œuf, en traversant le rein, n'entraînerait pas de l'hémoglobine injectée

dans les veines en même temps qu'elle. Le résultat de cette expérience a été négatif, l'injection simultanée de blanc d'œuf et d'hémoglobine a provoqué une albuminurie abondante sans hémoglobinurie. Nous reviendrons plus loin sur la portée générale de ce phénomène au point de vue des éliminations rénales.

e) *L'injection d'une solution de peptone* (*albumoses*) additionnée d'hémoglobine n'a pas non plus provoqué d'hémoglobinurie.

f) *Injection de cantharidate de potasse. Lésions rénales.* — J'ai provoqué des lésions du rein avec albuminurie abondante par l'injection intraveineuse de cantharidate de potasse. Mais ces lésions, qu'elles aient été produites extemporanément ou quelques jours avant, n'ont pas facilité la production d'hémoglobinurie dans le cas d'hémoglobinémie préalable.

Influence de la pression artérielle et de quelques modifications circulatoires.

a) *Excitation du bout périphérique du pneumogastrique.* — Le ralentissement et l'arrêt du cœur avec baisse de la pression artérielle par excitation électrique du pneumogastrique n'a pas amené d'hémoglobinurie alors qu'il y avait au préalable hémoglobinémie.

b) *La ligature des veines rénales* n'a pas donné davantage d'hémoglobinurie après injection d'hémoglobine dans le sang.

c) *L'influence du froid* qui détermine une vaso-constriction périphérique marquée ne provoque pas dans les mêmes conditions d'hémoglobinurie.

d) *La ligature de l'aorte au-dessous des artères rénales* n'a pas, dans le cas d'hémoglobinémie simple, occasionné d'hémoglobinurie, mais a produit une diminution de coloration de l'urine avec sécrétion plus abondante.

3° Sort de l'hémoglobine injectée dans l'organisme.

Les dosages successifs d'hémoglobine dans le plasma par la méthode colorimétrique exposée plus haut m'ont montré qu'après injection d'hémoglobine dans le sang circulant, une partie de cette substance se fixe dans les tissus; une autre partie peut être éliminée par l'urine et s'il n'y a pas d'hémoglobinurie, se fixe également lentement dans les tissus.

J'ai souvent à l'autopsie des chiens suivi l'hémoglobine dans les lymphatiques des viscères abdominaux dans la citerne de Pecquet et le canal

thoracique. J'ai vu l'hémoglobine passer dans l'humeur aqueuse. Cette hémoglobine reprise par les lymphatiques ne disparaît que lentement de la circulation (plusieurs heures); elle doit être ensuite fixée ou éliminée sous forme de dérivés de l'hémoglobine.

4° Conclusions et considérations sur les fonctions rénales.

Conclusions. — L'élimination de l'hémoglobine par le rein apparaît à la suite de ces recherches comme une opération cellulaire indépendante des modifications de la pression générale et échappant aux perturbations variées que nous avons introduites dans notre expérimentation. Ce travail cellulaire dépend avant tout de la quantité d'hémoglobine existant dans la circulation, il faut que cette substance atteigne vraisemblablement telle tension osmotique vis-à-vis de la cellule rénale pour être éliminée par elle. En effet tant qu'il n'existe pas en moyenne 0,230 0/0 d'hémoglobine en liberté dans le plasma circulant il ne se produit pas de passage de l'hémoglobine dans l'urine.

J'ai rapproché ces constatations de celles qui ont été faites par Cl. Bernard à propos de l'élimination du sucre par l'urine.

Les conclusions que j'ai formulées relativement à l'élimination de l'hémoglobine me semblaient susceptibles de généralisation, et les conditions d'élimination par le rein de beaucoup de substances devaient, écrivais-je en 1902 et 1903, avec des variations de concentration pour chaque corps se rapprocher de celles que je constatais pour l'hémoglobine.

Une autre donnée importante se dégage de ces recherches, c'est la dissociation dans les éliminations ou mieux la perméabilité différente du rein à des substances de la même classe.

Ainsi on injecte simultanément dans la circulation de l'albumine d'œuf et de l'hémoglobine, toutes deux substances albuminoïdes, le rein, entre ces deux substances que lui apporte le plasma, choisit l'albumine d'œuf et refuse de laisser passer l'hémoglobine, et même l'albumine d'œuf en s'éliminant en grande abondance n'entraîne pas trace d'hémoglobine.

Il y a plus : l'hémoglobine des muscles, contrairement à l'hémoglobine des globules, traverse le rein avec une facilité extrême; or, après l'injection intraveineuse simultanée d'hémoglobine musculaire et d'hémoglobine des globules (provenant toutes deux d'un animal de même espèce), il nous a été possible de dissocier les éliminations de l'une et de l'autre et de montrer que seule l'hémoglobine musculaire traverse le rein alors que l'hémoglobine globulaire reste dans la circulation.

Le terme de *seuil* qui fut consacré depuis par l'usage n'était pas employé dans mes publications mais la démonstration de ce qu'on appelle aujourd'hui seuil ressortait avec la plus grande évidence de mes recherches.

Nous donnions aussi l'une des preuves les plus convaincantes qui aient été apportées du rôle électif de l'épithélium rénal dans les éliminations et ce fait, disions-nous, est un de ceux qui doivent rendre prudent dans les déductions, très intéressantes d'ailleurs, que l'on tire des éliminations provoquées relativement à la fonction globale du rein.

B. — Modifications des éliminations rénales sous l'influence de la caféine, de la digitale et de la théobromine.

Étude des effets thérapeutiques de la caféine, de la digitale et de la théobromine à l'aide de la cryoscopie. (En collaboration avec M. P. Le Noir.) — *Journal de Physiologie et de Pathologie générale*, n° 1, janvier 1903.

Les recherches sur les éliminations provoquées d'une façon thérapeutique sont à l'heure actuelle innombrables mais sont souvent contradictoires.

Nous avons voulu éclaircir cette question féconde en applications pratiques à l'aide d'une méthode nouvelle alors, celle de la *cryoscopie des urines*.

Cette étude a porté d'abord sur des sujets normaux puis sur des malades atteints les uns d'affections cardiaques, les autres d'affections rénales.

Des critiques ont été adressées à l'application de la cryoscopie à l'examen de l'urine; on a discuté également sur la valeur clinique des données qu'elle fournit.

Peu importe pour les recherches que nous exposons que les formules qui ont été proposées aient une valeur absolue, peu importe même qu'elles puissent servir au diagnostic ou au pronostic. Ce qui nous intéressait c'était que les formules que nous adoptions eussent une valeur comparative. Nous nous sommes servis uniquement pour les conclusions de ce travail des deux formules $\frac{\Delta V}{P}$ et $\frac{\delta V}{P}$ employées par MM. Claude et Balthazard et du volume V de l'urine de 24 heures.

Nous avions remarqué que le genre d'alimentation pouvait faire varier les valeurs qui nous intéressent et fausser les résultats. Chaque sujet dont nous avons examiné les urines a donc été autant que possible pendant la

durée des recherches soumis au même régime alimentaire (souvent régime lacté) et au même genre d'existence.

Nous ne comparions pas d'une façon absolue les chiffres trouvés chez un individu avec ceux trouvés chez un autre, mais seulement les différences survenues dans leurs éliminations urinaires avant, pendant ou après l'administration des médicaments quels qu'aient été les chiffres initiaux pour chacun d'eux.

Des déductions pratiques découlent de notre travail au sujet des doses à employer.

La dose de 1gr,50 pour la théobromine nous a paru faible, et ne nous a donné que des résultats peu importants.

La dose de 0gr,25 de macération de digitale donne des effets utiles, mais il y aurait avantage, nous le croyons, à donner une dose un peu supérieure.

Par contre, la dose de 1 gramme de caféine que l'on prescrit couramment en ingestion, nous semble trop forte, ayant obtenu des effets satisfaisants avec 0gr,50 et ayant eu dans un cas des accidents inquiétants avec 0gr,30.

Ces conclusions n'ont, bien entendu, rien d'absolu et il faut tenir toujours compte des susceptibilités individuelles.

Influence du chauffage des urines sur la toxicité urinaire. (En collaboration avec MM. Bouchard et Balthazard.) — *C. R. Ac. des Sciences*, t. CXLVII, p. 662, 19 octobre 1908.

Ce travail montre qu'il existe dans l'urine des substances toxiques que détruit l'action de la chaleur à 57 degrés ou qui du moins sont rendues inactives après le chauffage. Il est même remarquable de constater combien est régulière la diminution de toxicité consécutive au chauffage, puisque dans nos expériences cette réduction a oscillé entre 29,1 et 32 0/0 de la toxicité initiale (nous parlons de toxicité vraie, c'est-à-dire après correction d'isotonie et de pléthore).

Il résulte de nos expériences que la part de la toxicité qui revient aux substances thermolabiles (au moins lorsque les urines sont émises après le repas de midi et proviennent de sujets normaux) est égale presque au tiers de la toxicité totale.

Il est peut-être excessif d'invoquer seulement l'influence du chauffage pour expliquer la diminution de la toxicité, car l'expérience nous a démontré qu'un autre facteur intervient : l'oxydation de certaines substances urinaires à haute et même à basse température.

VI. — RECHERCHES SUR LE SANG, L'HÉMOLYSE, L'HÉMOGLOBINE GLOBULAIRE, L'HÉMOGLOBINE MUSCULAIRE

Équilibre globulaire chez des animaux soumis à un séjour prolongé à l'étuve. (En collaboration avec M. Ph. Pagniez.) — *Société de Biologie*, 16 mai 1908, t. LXIV, p. 883.

A. — Relations entre les variations de la pression artérielle et la teneur du sang en leucocytes et en hématies.

(En collaboration avec M. Ph. Pagniez.) — *Société de Biologie*, 25 janvier 1908, t. LXIV, p. 120.

1° Influence du système nerveux sur la leucopénie.

On connaît les réactions leucocytaires tardives qui suivent la saignée et qui se traduisent par une augmentation du nombre des globules blancs. Nous avons entrepris pour en préciser le mécanisme quelques recherches qui sont en cours.

Celles-ci nous ont amenés à nous occuper des rapports existant entre les variations de la pression sanguine et le nombre des leucocytes.

La question a déjà été l'objet de travaux, en particulier de la part de Winogradow, Decastello et Czinner. Bien que nos résutats soient dans l'ensemble conformes à ceux de ces derniers auteurs, nous avons cru intéressant de les publier en raison du petit nombre de travaux consacrés à cette question et de quelques différences dans les techniques utilisées.

Il y a dans nos expériences proportionnalité entre la valeur de la pression et le nombre des globules blancs.

L'expérience d'excitation du pneumogastrique a été faite chez le chien et chez le lapin; l'excitation du nerf de Cyon chez le lapin. Dans un seul cas, chez un chien très profondément anesthésié, nous n'avons pu obtenir de diminution du nombre des leucocytes. Dans toutes les autres expériences la baisse de pression provoquée par l'excitation du pneumogastrique ou du dépresseur a été accompagnée d'une leucopénie manifeste. Le chiffre le plus fort que nous avons observé est une chute de 5.000 leucocytes à 1.600; le plus faible de 5.400 à 3.300. En règle générale, il s'agit donc d'une forte diminution qui se traduit par une chute de moitié, ou plus, du nombre des leucocytes.

La production du phénomène de leucopénie est très rapide et on peut en constater l'existence deux à trois minutes après production de la baisse de pression.

La diminution du chiffre des leucocytes ne s'observe pas seulement dans le système veineux, comme pourraient le faire penser les expé-

riences rapportées ci-dessus et l'ensemble des résultats de DECASTELLO et CZINNER qui n'ont fait de déterminations que sur le sang des veines. En prélevant ce sang dans la carotide, on peut en effet constater, chez le chien comme chez le lapin, l'existence d'une leucopénie contemporaine de la chute de pression et qui est sensiblement de même importance que dans la veine.

Les globules rouges qui avaient été négligés par DECASTELLO et CZINNER, ne présentent pas de modifications numériques parallèles à celles des globules blancs. Tantôt leur chiffre demeure immuable, et c'est le fait le plus habituel; tantôt il varie, mais indifféremment dans le sens d'une augmentation ou d'une diminution qui restent d'ailleurs en règle générale peu importantes

En opposition avec l'ensemble de ces résultats, on pouvait se demander si l'augmentation de pression provoquerait un phénomène inverse, l'hyperleucocytose. Les quelques expériences que nous avons faites par excitation du nerf sciatique et par injection d'adrénaline ne nous ont donné aucun résultat de ce genre; ces manœuvres ne modifient pas d'une manière appréciable le nombre des leucocytes, dans les conditions des expériences précédentes, c'est-à-dire *immédiatement*.

Les injections d'adrénaline provoquent tardivement de l'hyperleucocytose (d'après LOEPER et CROUZON), mais à un moment où l'hypertension adrénalinique est depuis longtemps tombée, et dès lors par une autre influence que celle de la pression.

En résumé, chez le chien et le lapin, on observe, après excitation du pneumogastrique et du nerf dépresseur (chez le lapin), une chute brusque du nombre des leucocytes, chute considérable et contemporaine de la baisse de pression que provoquent ces excitations. Cette leucopénie ne s'accompagne pas de modifications appréciables du nombre des globules rouges.

L'excitation nerveuse agit-elle sur le taux leucocytaire par l'intermédiaire des modifications de pression? La chose est absolument vraisemblable du fait même de l'identité des résultats obtenus par l'excitation de deux nerfs fonctionnellement très différenciés.

La différence de réaction entre les leucocytes et les hématies nous montre une fois de plus combien les premiers de ces éléments sont soumis à des influences plus multiples et plus variées que les seconds. La modalité spéciale de la réaction qui nous occupe ici est probablement attribuable à l'aptitude des leucocytes à se fixer et à s'immobiliser sur les parois vasculaires dans les vaisseaux quand le courant sanguin qui les emporte se trouve plus ou moins ralenti.

Sans vouloir tirer de ces faits des conclusions disproportionnées, il est permis de penser qu'il y a dans ces modifications corrélatives du

nombre des leucocytes et de la pression sanguine un facteur dont il y a lieu de tenir compte. Indépendamment des phénomènes de chimiotaxie pure ce facteur doit entrer en jeu dans les modifications brusques du nombre des leucocytes, surtout quand celles-ci se font dans le sens d'une diminution.

2° Action immédiate de la saignée sur le nombre des leucocytes. La rétention leucocytaire,

(En collaboration avec M. Ph. Pagniez. — *Société de Biologie*, 27 juin 1908, t. LXIV, p. 1149).

Au cours de nos expériences, nous avons observé que la saignée provoquait parfois une chute brusque et immédiate du nombre des leucocytes, mais ce phénomène ne paraissait pas constant.

Nous étant alors demandé si cette leucopénie n'était pas en relation directe avec la baisse de pression, nous avons constaté qu'effectivement toute saignée qui influence la pression d'une façon manifeste est suivie d'une chute du nombre des leucocytes. Nos expériences, tant sur le chien que sur le lapin, nous ont prouvé avec la plus grande évidence qu'une petite saignée, qui laisse intacte la pression artérielle, ne modifie pas sensiblement le chiffre des leucocytes.

Par contre, des saignées répétées, de quart d'heure en quart d'heure, chez le même animal font baisser le taux des leucocytes, à mesure que la pression artérielle baisse elle-même, et dans un rapport direct qui est rigoureux dans la plupart de nos expériences.

Ces chutes leucocytaires sont généralement importantes et nous trouvons des différences de 5.700 à 1.500 (lapin); de 15.000 à 3.000 (chien); de 12.600 à 1.200 (chien); de 6.000 à 1.500 (lapin), etc.

Ces variations ont été constatées dans le sang artériel, dans le sang veineux, dans le sang capillaire. Le nombre des globules rouges, dans ces numérations faites au cours de la saignée, ou immédiatement après celle-ci, n'est pas influencé d'une manière importante, ou la diminution quand elle existe est proportionnellement beaucoup moins marquée que pour les globules blancs. Ce fait a déjà été remarqué; Inagaki dans un travail le mentionne, sans pouvoir, dit-il, l'expliquer autrement que par des hypothèses. Nous avons déjà signalé dans le précédent travail que les modifications de pression paraissent sans influence immédiate sur le nombre des hématies.

Ainsi donc, au cours d'une saignée, le nombre des leucocytes qui sortent n'est pas le même du commencement à la fin. Plus la saignée se prolonge, ou plus elle influence la pression, et plus les leucocytes sont retenus dans l'appareil vasculaire, plus il y a *rétention leucocytaire*. Les

globules rouges semblent dépourvus de cette adaptation aux conditions physiques et chimiques de la circulation et ils n'ont pas, au moins dans la même mesure, cette possibilité d'adhérer aux parois vasculaires et de rester dans l'organisme comme le font les éléments blancs. Nous voyons, par exemple, qu'au début d'une saignée, dans une expérience, il sort 1 leucocyte pour 720 globules rouges, alors qu'à la fin la proportion est de 1 pour 2.900. Dans une autre, elle est au début de 1 pour 363; elle devient 1 pour 3.216 à la fin.

Une conséquence qui découle directement de cette rétention leucocytaire, c'est que, ultérieurement, les leucocytes étant remis en circulation, la proportion sera alors relativement beaucoup plus considérable vis-à-vis des globules rouges. Jusqu'à présent, il n'a pas, croyons-nous, été tenu compte de ce facteur dans l'interprétation de la *leucocytose post-hémorragique* observée par tous les auteurs le lendemain d'une saignée; ce facteur ne nous paraît pas négligeable.

Le système nerveux assure l'unité de tout organisme et, directement ou indirectement, tient sous sa dépendance toutes les cellules; les leucocytes, comme le prouvent nos recherches, ne font pas exception à la règle.

Indépendamment des considérations générales auxquelles peut conduire ce travail, nous croyons avoir établi la réalité des faits suivants :

1° *L'existence d'une leucopénie nettement déterminée par la chute de la pression artérielle.*

Dans les conditions nombreuses et très différentes où la leucopénie se produit (actions nerveuses, peptone, anaphylaxie, saignée, ligature de la veine porte), nous trouvons associée à cette leucopénie, ou mieux la précédant, la chute de la pression artérielle.

Pour que ces deux phénomènes soient si souvent réunis dans des circonstances si différentes, il faut admettre autre chose qu'une coïncidence et accepter qu'un lien de causalité les unit.

2° La participation à la production du phénomène connu de la leucocytose post-hémorragique de la *rétention leucocytaire* qui se produit pendant la saignée.

B. — Recherches sur l'hémolyse.

1° Action hémolysante et agglutinante du sérum humain.

D'un pouvoir agglutinant de certains sérums humains pour les globules rouges humains. (En collaboration avec M. Ph. Pagniez.) — *Société de Biologie*, 2 mars 1901, t. LIII, p. 242.

Variabilité de l'alexine dans les sérums pathologiques. Existence d'une substance antihémolysante dans le sérum humain. (En collaboration avec M. Ph. Pagniez.) — *Société de Biologie*, 6 juillet 1901, t. LIII, p. 730.

Au sujet d'une sensibilisatrice dans le sérum des tuberculeux. (En collaboration avec M. Ph. Pagniez.) — *Société de Biologie*, 6 juillet 1901, t. LIII, p. 734.

Alexine et sensibilisatrice dans le sérum et dans quelques liquides pathologiques, leur action sur les globules rouges de l'homme. (En collaboration avec MM. Launois et Pagniez.) — *Société Médicale des Hôpitaux*, 17 janvier 1902.

Des substances hémolysantes dans leurs applications à la clinique. (En collaboration avec MM. Launois et Pagniez; la même que ci-dessus.) — *Presse Médicale*, n° 7, 22 janvier 1902.

Recherches sur les propriétés hémolysantes du sérum humain. (En collaboration avec M. Ph. Pagniez.) — *Société de Biologie*, 17 mai 1902, t. LIV., p. 559.

Recherches sur les propriétés hémolysante et agglutinante du sérum humain. (En collaboration avec M. Ph. Pagniez.) — *Archives Internationales de Pharmacodynamie et de Thérapie*, 1902, vol. X, pp. 369 à 399.

Ces recherches découlent du travail de MM. L. Camus et Gley sur le sérum d'anguille (*Arch. Intern. de Pharmac. et de Thérap.*, 1898); elles constituent une application des données établies par Belfanti et Carbone en Italie, Bordet et Metchnikoff en France, Ehrlich et Morgenroth en Allemagne.

Elles se divisent en deux groupes : 1° action du sérum humain sur les globules rouges du lapin ; 2° action du sérum humain sur les globules rouges de l'homme.

Action du sérum humain sur les globules de lapin.

Les globules de lapin ont dans toutes ces recherches été préalablement lavés à l'eau salée physiologique afin d'obtenir des résultats comparables ou d'éviter l'influence possible du plasma.

Nous avons conclu que l'hémolyse est, avant tout, due à l'alexine et que, pratiquement, l'intensité de l'hémolyse par un sérum donné peut renseigner sur la quantité d'alexine que contient ce sérum.

Il était intéressant, en utilisant les globules de lapin comme réactif, d'étudier comparativement l'intensité du pouvoir hémolysant de sérums humains provenant d'individus malades. C'est ce qu'avaient déjà fait Neisser et Doering. Nous avons fait cette détermination pour 54 sérums en utilisant la technique suivante :

Dans une série de tubes contenant chacun 5 centimètres cubes d'une solution de NaCl à 7 0/00, on verse un nombre progressif de gouttes de sérum (tube n° 1, une goutte; n° 2, deux gouttes, etc.), et dans chacun d'eux une goutte d'émulsion de globules de lapin. Après un séjour à

l'étuve de deux heures environ, on note, après centrifugation, avec quelle quantité commence la diffusion de l'hémoglobine et avec quelle quantité la destruction a été totale.

Les malades qui ont fourni ces sérums étaient atteints d'affections très diverses et il résulte de ces recherches :

a) Qu'il n'est pas possible d'établir de rapport entre le degré de l'hémolyse et la nature de la maladie;

b) Qu'avec la technique ci-dessus l'hémolyse totale est obtenue dans des limites qui varient de 2 à 8 gouttes de sérum;

c) Le pouvoir hémolysant persiste pour ainsi dire toujours le même au cours de maladies graves, mortelles;

d) Les variations observées dans l'intensité de l'hémolyse peuvent dépendre dans une certaine mesure de la maladie en cours, puisque nous avons pu chez un même malade relever des différences dans l'intensité du phénomène en faisant des déterminations au cours de la maladie et de la convalescence.

De l'ensemble de nos faits, il semble qu'on puisse conclure à une relation entre le nombre des leucocytes, plus particulièrement des mononucléaires et l'intensité de l'action hémolysante, ce qui serait conforme à la théorie de M. Metchnikoff sur l'origine de la macrocytase aux dépens des mononucléaires.

Action hémolysante des liquides de pleurésie et d'ascite.

La propriété hémolysante pour les globules du lapin se retrouve dans les exsudats pathologiques avec le même caractère fondamental d'être supprimée par le chauffage à 58 degrés, ce qui indique la présence d'alexine dans ces sérosités.

Les recherches que nous avons pu faire et qui ont porté sur des liquides pleuraux et sur des liquides d'ascite, nous ont révélé une grande variabilité dans l'intensité du pouvoir hémolysant. Celui-ci est non seulement très différent d'un individu à un autre, mais encore pour un même épanchement examiné à plusieurs reprises, la quantité d'alexine semblant augmenter quand l'épanchement vieillit.

Alors que, avec la technique que nous avons suivie, certains liquides donnent une hémolyse totale avec deux gouttes, d'autres ne produisent qu'une faible diffusion d'hémoglobine avec huit ou dix gouttes.

Il ne paraît pas y avoir de relation entre l'intensité de l'hémolyse produite et la nature du processus morbide en cours.

Action antihémolysante du sérum humain.

Lorsqu'on ajoute à un sérum une certaine quantité du même sérum chauffé ou même d'un autre sérum chauffé et qu'on étudie ensuite l'intensité de l'hémolyse produite par ce mélange, on constate que celle-ci est moins forte que l'hémolyse obtenue avec le sérum frais seul. Ce fait a été décrit par Neisser et Dœring, par Paul-Théodor Müller, par nous-mêmes; il avait déjà été vu avec le sérum d'anguille par MM. L. Camus et Gley dans des recherches restées inédites jusqu'à la publication des nôtres.

Action du sérum humain sur les globules humains.

Les sérums animaux sont normalement dépourvus d'action sur les globules d'individus de la même espèce. C'est là une loi qui ressort de toutes les expériences accumulées dans ces dernières années sur les agglutinines et les hémolysines naturelles et artificielles.

En injectant à des animaux (des chèvres dans les expériences d'Ehrlich et Morgenroth du sang préalablement altéré provenant de sujets de la même espèce, on est arrivé à produire d'une façon inconstante des *iso-agglutinines* et des *iso-lysines* douées toutefois d'une faible activité.

Le sérum humain comme nous l'avons observé peut devenir dans certains cas nettement iso-agglutinant ou iso-lysinant; des globules humains peuvent être agglutinés ou détruits par le sérum d'autres individus.

Comme ces deux propriétés anormales du sérum peuvent exister isolément, qu'elles diffèrent par leur mode de manifestation, nous scindons en deux parties l'exposé de nos recherches sur ce sujet.

Propriété agglutinante.

Cette propriété du sérum a été signalée et étudiée par Landsteiner dans quelques maladies graves, par Donath dans la chlorose, par Ascoli, par Lo Monaco et Panichi dans le paludisme, enfin par nous-mêmes dans de nombreuses affections, la tuberculose en particulier.

Des globules humains préalablement lavés et placés dans leur propre sérum restent isolés et gagnent lentement le fond du liquide d'où une simple secousse suffit à les remettre en suspension. Placés dans un autre sérum, plus exactement dans le sérum d'un malade, ces globules peuvent être inattaqués et rester isolés comme dans leur propre sérum, mais ils peuvent aussi être agglutinés et cette propriété du sérum est, d'après nos recherches, loin d'être rare chez les malades.

L'agglutinine qui agit dans ces cas résiste comme les agglutinines en général à la chaleur de 58 degrés.

Il résulte de nos expériences que l'agglutination des globules humains par un sérum est due à une substance indépendante et différente d'autres agglutinines pouvant exister dans ce même sérum (de l'agglutinine qui agit sur les globules du lapin dans l'espèce). Cependant nous avons d'autre part observé un parallélisme très net entre les propriétés agglutinantes d'un même sérum pour les globules humains d'un côté, pour les globules du lapin de l'autre.

Ce n'est pas la même agglutinine qui agit, ce ne sont peut-être pas deux agglutinines entièrement et absolument distinctes; en tout cas il y aurait parallélisme entre leurs quantités respectives.

Nous avons examiné au point de vue de l'action exercée sur les globules humains le sérum de 105 malades.

D'après cette statistique la propriété d'un sérum d'agglutiner les globules lavés d'un sujet normal n'est pas rare, puisque nous l'avons rencontré chez 60,9 0/0 des 105 malades dont le sérum a été examiné.

D'après nos recherches les individus malades se comportent au point de vue du mode de réaction de leur sérum sur les globules humains comme les individus d'une espèce animale vis-à-vis des individus d'une autre espèce.

Action iso-lysinante du sérum humain.

Le sérum des malades agissant *in vitro* sur les globules d'un autre individu, peut, dans certains cas, amener la destruction des hématies, être hémolysant, iso-lysinant.

Les faits de ce genre, publiés étaient encore peu nombreux. Déjà en 1892, Maragliano avait signalé que le sérum de quelques malades, des chlorotiques en particulier, pouvait être globulicide et Ascoli a observé l'hémolyse des globules normaux avec le sérum d'un typhique.

Nous-mêmes avons publié plusieurs cas de sérums humains iso-lysinants. Nos recherches dans cette voie ont porté sur 30 sérums et sur 14 liquides pathologiques, 9 pleurésies, 5 ascites.

Si nous résumons ces recherches, nous voyons que sur 30 sérums 16 détruisaient *in vitro* les globules d'un individu normal (dont deux faiblement). Cinq fois nous avons contrôlé l'action hémolysante en employant des globules d'un deuxième individu normal; les résultats ont été les mêmes avec des différences seulement dans l'intensité de l'hémolyse obtenue.

On pourrait s'étonner du nombre relativement considérable de sérums iso-lysinants que nous avons trouvés, nous ferons remarquer que presque

tous les sérums étudiés provenaient de malades atteints d'affections graves et dont le sérum était supposé par nous iso-lysinant.

Sur 15 exsudats pathologiques, 5 étaient hémolysants, 3 pleurésies, 2 ascites. Trois de ces liquides provenaient de malades dont le sérum fut aussi examiné et qui était également hémolysant.

Nous avons vu que les globules rouges deviennent immunisés contre les substances nocives qui passent dans le plasma, mais avant que cette immunité ne soit constituée l'hémolyse a pu se faire *in vitro*.

Nous citerons en terminant un fait qui confirme cette conception et met en lumière la marche du processus d'immunisation des globules rouges dans l'organisme.

Un homme atteint de méningite tuberculeuse fournit par ponction lombaire un liquide céphalo-rachidien rose contenant de l'hémoglobine.

Or, ce liquide essayé *in vitro* sur les globules de ce malade les détruisait et cette hémolyse ne pouvait être attribuée à une modification isotonique, le liquide chauffé à 58 degrés étant sans action sur les globules. Voici donc un fait où une humeur de l'organisme (normalement sans aucune action sur les globules) contenait une substance hémolysante pour les globules de la circulation générale, c'est-à-dire les globules qui n'avaient pas éte en contact avec elle.

Examiné de nouveau quelques jours après, ce liquide céphalo-rachidien n'avait plus d'action sur les globules du malade; il paraît évident que les globules avaient été immunisés par les produits nocifs déversés lentement des méninges dans l'organisme. En effet le sérum du même malade, mis le même jour en présence des globules d'homme normal, les détruisait comme auparavant.

2° Action hémolysante de l'urine.

Action globulicide de certaines urines et de quelques liquides de l'organisme. (En collaboration avec M. Ph. Pagniez.) — *Société de Biologie*, 20 octobre 1900.

Influence de l'alcalinité et de l'acidité sur le pouvoir globulicide des urines. (En collaboration avec M. Ph. Pagniez.) — *Société de Biologie*, 17 nov. 1900.

Un cas d'hémoglobinurie au cours d'une néphrite chronique par action hémolysante de l'urine. (En collaboration avec M. Ph. Pagniez.) — *Société Médicale des Hôpitaux*, 26 avril 1901.

Action globulicide des urines. Hémoglobinurie d'origine urinaire. (En collaboration avec M. Ph. Pagniez.) — *Journal de Physiologie, de Pathologie générale*, juillet 1921 (p. 592-599).

Action de l'urine sur l'hémoglobine. (En collaboration avec M. Ph. Pagniez.) — *Société de Biologie*, 26 avril 1902, t. LIV, p. 458.

Les hémoglobinuries. In *Thèse, loc. cit.*, p. 77-108.

L'urine est un liquide toxique et les travaux de M. Bouchard ne laissent aucun doute sur ce point.

Mais est-elle toxique pour les globules rouges ? Est-elle par un mécanisme quelconque capable de produire l'hémolyse ? C'est ce que nous avons démontré en étudiant les principaux facteurs d'hémolyse qui peuvent intervenir.

Influence de la concentration de l'urine ou action osmo-nocive. — L'urine, en dehors de tout effet toxique vrai, se comporte vis-à-vis des globules comme une solution saline et son action est soumise aux lois de l'osmose.

Toutes les urines faiblement concentrées ayant un Δ proche de 0°, les urines des néphrites chroniques par exemples donnent un semblable résultat. Une alimentation peu riche en sels, des boissons abondantes produisent des urines peu concentrées et par conséquent osmo-nocives.

Influence de l'acidité de l'urine sur son action globulicide. — L'acidité joue un rôle important dans l'action globulicide de l'urine humaine vis-à-vis des globules de lapin; les globules humains y sont plus résistants, mais peuvent cependant être détruits par les acides de l'urine, tout au moins par l'acide hippurique.

Nous avons essayé successivement l'influence de l'acide *urique*, de l'*urate de soude* sans obtenir de résultats positifs avec les doses de ces corps que l'on trouve d'ordinaire dans l'urine ; il est d'ailleurs difficile d'expérimenter avec ces substances peu solubles.

Matières colorantes. — M. Bouchard a montré que les matières colorantes possèdent une action toxique très marquée et nous avons vu également que des urines globulicides pour le sang de lapin perdent cette action quand on les décolore par le noir animal. Mais le noir animal peut retenir d'autres parties constituantes des urines, en particulier les acides comme nous l'avons constaté et ce fait empêche de conclure au sujet de l'action des matières colorantes de l'urine sur les globules rouges.

Le phosphate acide de soude nettement destructeur pour les globules du lapin est dépourvu d'action globulicide pour les hématies de l'homme aux doses où il se trouve dans l'urine.

L'acide hippurique est doué d'un pouvoir globulicide manifeste.

C'est un agent destructeur puissant de globules rouges à doses assez faibles. Son action est rapide, la destruction se fait en un quart d'heure et moins, elle n'est pas limitée à la destruction globulaire, mais occasionne encore la disparition de la teinte rose de l'hémoglobine, la solution devenant jaunâtre en même temps que les raies spectrosco-

piques caractéristiques de l'oxy-hémoglobine vont en disparaissant. On comprend l'importance de ce phénomène, qui peut faire méconnaître, s'il existe avec l'urine, une hémoglobinurie, aussi y reviendrons-nous plus loin.

Action de l'urine additionnée d'acide hippurique. — Cette action de l'acide hippurique peut encore s'observer lorsqu'on ajoute de l'acide hippurique à une urine qui auparavant n'était pas globulicide.

Action globulicide indépendante de l'osmo-nocivité et de l'acidité. — Nous avons trouvé dans quelques cas rares, il est vrai, des urines globulicides pour le sang humain en dehors de toute question d'osmo-nocivité ou d'acidité. Il est facile de se mettre dans l'expérimentation à l'abri de l'influence osmo-nocive en faisant agir l'urine sur les globules rouges dans une solution saline isotonique. Nous avons vu ainsi : l'urine d'une femme atteinte de leucémie être globulicide pour le sang d'homme normal.

Plusieurs fois nous avons vu des urines de malades globulicides pour le sang de lapin être atténuées notablement dans leur action par le chauffage à 56 degrés et l'on est en droit de supposer que dans ces cas il passe dans l'urine des substances hémolysantes analogues aux ferments ou aux alexines.

Action de l'urine sur l'oxy-hémoglobine. — Les principes de l'urine et en particulier l'acide hippurique altèrent l'oxy-hémoglobine, font disparaître sa couleur et même ses bandes spectroscopiques caractéristiques. C'est le fait que nous avons mis en évidence, expérimentalement et cliniquement, indiquant ainsi une cause qui peut faire méconnaître une hémoglobinurie.

Et en fait cette cause d'erreur n'est pas exceptionnelle; et certains malades ont pendant longtemps de petites hémorragies de l'appareil urinaire qui sont ainsi méconnues.

La *recherche du fer* dans les urines que nous avons pratiquée dans des cas semblables permet de retrouver la preuve de ces hémorragies.

Action globulicide de l'urine in vivo. — *Hémoglobinurie urinaire.* — L'urine globulicide *in vitro*, l'est aussi *in vivo* et quand une hémorragie de l'appareil urinaire (rénale, uretérale, vésicale) permet le contact dans la vessie de globules rouges avec une urine hémolysante, on n'observe au moment de la miction une hémoglobinurie et non pas une hématurie. Ce fait non démontré jusqu'à nos recherches a été mis par nous en évidence à l'aide de plusieurs observations cliniques et nous a permis d'établir ainsi un nouveau type d'hémoglobinurie, l'*hémoglobinurie urinaire.*

Fausses hémoglobinuries urinaires. — A côté de ce type très net il peut se produire des *fausses hémoglobinuries urinaires* qui sont dues à des hémorragies des organes génitaux ou du rectum permettant le mélange du sang et d'une urine globulicide au moment de la miction. Dans ce cas l'hémolyse est postérieure à la miction, il y a *fausse hémoglobinurie* car nous avons proposé d'appeler l'hémoglobinurie vraie « pissement d'hémoglobine » par analogie avec l'hématurie qui, comme on le sait, a été appelée pissement de sang.

Hématuries transformées à volonté en hémoglobinuries et hémoglobinuries transformées en hématuries. — J'ai publié dans ma thèse des observations de malades atteints d'hémorragies de l'appareil urinaire chez lesquels j'ai transformé à volonté une hématurie en une hémoglobinurie et réciproquement.

Il suffit en effet à un malade atteint d'hémoglobinurie par action osmo-nocive de son urine de faire absorber du chlorure de sodium; on augmente ainsi la concentration de son urine et les globules rouges ne sont plus détruits, il y a alors hématurie.

A un malade atteint d'hématurie on fait boire une grande quantité de liquide, l'urine devient osmo-nocive, il y a alors hémoglobinurie.

C. — Recherches sur l'hémoglobine du muscle.

Fixation de l'oxyde de carbone sur l'hémoglobine du muscle. (En collaboration avec M. Ph. Pagniez.) — *Société de Biologie*, 27 juin 1903, t. LV, p. 837.

Influence du système nerveux sur la teneur du muscle en hémoglobine. (En collaboration avec M. Ph. Pagniez.) — *Société de Biologie*, 16 juillet 1904, t. LVII, p. 121.

Hypohémoglobinie musculaire. (En collaboration avec M. Ph. Pagniez.) — *Société de Biologie*, 16 avril 1904, t. LVI, p. 644.

Hypohémoglobinie cardiaque. (En collaboration avec M. Ph. Pagniez.) — *Société de Biologie*, 7 mai 1904, t. LVI, p. 773.

1° Fixation de l'oxyde de carbone sur l'hémoglobine du muscle.

Cette fixation a été étudiée *in vitro* et *in vivo*.

Technique pour obtenir de l'hémoglobine musculaire. — Pour ces recherches il est important d'obtenir avant tout de l'hémoglobine du muscle exempte d'hémoglobine globulaire. Dans ce but on saigne les animaux à blanc, on lave ensuite les membres postérieurs par l'aorte abdominale, par un long passage d'eau salée. Le lavage doit être fait immédiatement après la piqûre du bulbe, avant que le sang ait le temps de subir un commence-

ment de coagulation. On peut s'assurer que le lavage est convenablement fait en broyant les muscles lavés dans de l'eau et en centrifugeant; on voit ainsi que la partie centrifugée contient à peine quelques globules rouges visibles au microscope. Un autre fait qui montre que ce lavage est suffisant, c'est que, lorsqu'on opère sur le lapin, les muscles blancs après lavage ne contiennent pas trace d'hémoglobine, alors que les muscles rouges contiennent leur hémoglobine.

Pour extraire des muscles lavés leur hémoglobine, on les hache finement et on les laisse macérer à la glacière dans une petite quantité d'eau distillée; le liquide obtenu est d'un rouge vif; filtré, il fournit une belle solution d'hémoglobine du muscle. Les solutions d'hémoglobine musculaire peuvent être ensuite comparées et dosées au colorimètre.

En agitant des solutions d'hémoglobine musculaire *in vitro* au contact de l'oxyde de carbone, on voit qu'il se forme avec une grande facilité de l'hémoglobine oxycarbonée non réductible par le sulfhydrate d'ammoniaque.

L'oxyde de carbone se fixe non seulement sur l'hémoglobine des muscles, mais aussi sur l'hémoglobine du cœur; on obtient de l'hémoglobine du cœur exempte d'hémoglobine globulaire en lavant au préalable cet organe par l'aorte et les coronaires aussitôt après piqûre du bulbe, à l'aide de l'eau salée.

Nous avons comparé toujours simultanément la fixation sur l'hémoglobine des globules et sur l'hémoglobine des muscles. On fait deux solutions que l'on égalise avec soin au colorimètre, on les sature ensuite d'oxyde de carbone et l'on fait des dosages (procédé de M. Nicloux).

On voit ainsi que l'hémoglobine du muscle fixe une quantité importante d'oxyde de carbone, mais toujours légèrement inférieure à celle qui est fixée par une solution d'hémoglobine globulaire égale au colorimètre; ainsi nous avons trouvé 60 à 80 d'oxyde de carbone fixé sur l'hémoglobine du muscle pour 100 fixé sur une égale quantité d'hémoglobine globulaire.

Nous avons également cherché quelle était la fixation *in vivo* chez des chiens intoxiqués par l'oxyde de carbone en opérant comme ci-dessus sur des muscles débarrassés de sang. Nous avons constaté que l'oxyde de carbone se fixe sur l'hémoglobine des muscles des membres et sur celle du cœur, mais que la fixation sur l'hémoglobine musculaire est beaucoup moindre que la fixation sur l'hémoglobine des globules. Quant à la fixation sur le cœur, l'hémoglobine de cet organe n'est pas en quantité suffisante pour permettre de doser l'oxyde de carbone.

Ces dernières expériences sont assez délicates, car la durée de l'empoisonnement peut modifier la fixation de l'oxyde de carbone sur les muscles, et d'autre part nous ne savons pas si la combinaison d'oxyde de

carbone et d'hémoglobine musculaire est aussi stable que la fixation d'oxyde de carbone sur l'hémoglobine globulaire. Nous nous contentons d'affirmer ici le phénomène de la fixation qui nous semble un point important dans l'étude de l'intoxication oxycarbonée.

2° Influence du système nerveux sur la teneur du muscle en hémoglobine.

Nous avons pratiqué des lésions des différentes parties du système nerveux chez le chien et nous avons dosé l'hémoglobine des muscles correspondants par rapport à celle des mêmes muscles sains.

Section du nerf mixte. — *Un mois après section* du nerf sciatique le triceps sural du côté de la section comparé à celui du côté sain pèse 1/3 en moins et contient 1/3 en moins d'hémoglobine *à poids égal.*

Cinq jours après la section on ne remarque pas de différence notable ni dans la teneur des deux muscles en hémoglobine, ni dans le poids de leur extrait sec.

Quinze jours après la section du sciatique, le muscle du côté sectionné donne 1/3 en moins d'hémoglobine à poids égal que celui du côté sain. Le poids absolu de ce dernier est seulement de 1/9 supérieur au premier.

Section des racines antérieures. — Cette section a porté sur trois racines antérieures après ouverture du canal rachidien sur une grande étendue. L'animal a été sacrifié quinze jours après l'opération, les muscles du côté opéré contenaient 2/5 en moins d'hémoglobine que les muscles du côté opposé.

Section des racines postérieures d'un côté entre le ganglion et la périphérie. — Les muscles des deux côtés examinés comparativement ne présentaient pas une teneur en hémoglobine différente.

Hémisection de la moelle. — Le triceps sural du côté opéré pesait moins lourd que celui du côté sain, mais la teneur de ces deux muscles en hémoglobine était (à poids égal) sensiblement identique.

Nous avons remarqué chez les animaux sur lesquels nous avons pratiqué des opérations sur le rachis que d'une façon générale les muscles, aussi bien du côté sain que du côté de la lésion, contenaient moins d'hémoglobine que les muscles d'un animal normal. Ceci tient, suivant nous, à l'irritation méningée, même aseptique, qui suit l'opération et à des lésions consécutives des racines antérieures de la région, lésions qui peuvent être simplement histologiques, sans s'accompagner de signes cliniques.

Nos recherches sont intéressantes à rapprocher des expériences relatives à l'influence de la section des nerfs sur la teneur des muscles en glycogène. Nous avons vu en résumé que la richesse du muscle en hémoglobine dépend avant tout de l'intégrité du neurone moteur périphérique et que, dans le cas de lésion nerveuse, l'atrophie musculaire et la richesse en hémoglobine ne sont pas en rapport constant.

3° Hypohémoglobinie musculaire.

La pâleur anormale des muscles peut être expliquée de deux manières : elle peut dépendre : 1° d'une diminution de l'apport sanguin ou de modifications qualitatives du sang; 2° d'une diminution dans la teneur du muscle en hémoglobine, car on sait que le muscle contient de l'hémoglobine propre comme le globule sanguin. De ces deux états, le premier a été étudié à plusieurs reprises, le second n'avait pas avant ces recherches été envisagé indépendamment des modifications sanguines.

De nos recherches, nous concluons : 1° qu'il existe une hypohémoglobinie musculaire; 2° que cette hypohémoglobinie ne dépend ni directement, ni immédiatement de la teneur du sang en hémoglobine; 3° que cette hypohémoglobinie semble dépendre surtout de l'état général du sujet; l'anémie sanguine n'agirait qu'indirectement dans sa production, ou s'observerait simplement en concomitance avec l'hypohémoglobinie musculaire, les deux phénomènes étant alors sous la dépendance de la même cause.

4° Hypohémoglobinie cardiaque.

Nous avons appelé hypohémoglobinie cardiaque la diminution de la teneur en hémoglobine de la fibre musculaire cardiaque.

Nous avons conclu à l'existence d'une hypohémoglobinie cardiaque quelquefois spontanée mais qu'on réussit à provoquer chez le chien.

Cette hypohémoglobinie cardiaque ne semble pas dépendre directement ni immédiatement de la richesse sanguine, mais plutôt être sous la dépendance des modifications de l'état général. Elle est indépendante, non proportionnelle à l'hypohémoglobinie des autres muscles.

5° Élimination d'hémoglobine musculaire par l'urine.

Hémoglobinurie d'origine musculaire. (En collaboration avec M. Ph. Pagniez.) — *C. R. Académie des Sciences*, 11 août 1902.

Hémoglobinurie musculaire. (En collaboration avec M. Ph. Pagniez.) — *C. R. Académie des Sciences*, 1er décembre 1902,

Hémoglobinurie musculaire. — In *Thèse inaugurale*, Naud, éditeur 1903, pp. 51-76.

L'hémoglobine du muscle passe avec une grande facilité à travers le rein et il est possible de dissocier d'une façon évidente le passage de l'une de celui de l'autre.

Les expériences suivantes nous montrent que c'est bien l'hémoglobine du muscle qui passe sans addition d'hémoglobine globulaire :

1° Le suc de muscles de chien, débarrassés de leur sang par le passage de plusieurs litres d'eau salée dans l'aorte abdominale, donne de l'hémoglobinurie par injection intraveineuse de quantité minime (l'extrait de muscle cardiaque ne se comporte pas différemment de celui des autres muscles);

2° Le suc musculaire, débarrassé de son hémoglobine par l'ébullition ou par le noir animal, ne donne plus d'hémoglobinurie.

3° Ce même suc, décoloré et additionné de quantité notable d'hémoglobine globulaire, ne donne pas d'hémoglobinurie.

4° *Muscles rouges et muscles blancs du lapin.* — On sait que le lapin possède des mucles rouges chargés d'hémoglobine et des muscles blancs qui n'en contiennent pas :

a) Le suc de muscles rouges de lapin injecté au chien donne de l'hémoglobinurie;

b) Le suc des muscles blancs n'en donne pas;

c) Le suc de muscles blancs, additionné d'hémoglobine globulaire, n'occasionne pas d'hémoglobinurie.

5° La démonstration peut encore être faite par dosage :

a) On fait une injection intraveineuse d'une petite quantité de suc musculaire pur; l'hémoglobinurie apparaît, puis après une heure environ l'urine est redevenue normale. On dose au colorimètre la quantité d'hémoglobine qui a passé dans l'urine par rapport à la quantité injectée.

b) Sachant la quantité d'hémoglobine qui a passé en *a*, on injecte exactement la même quantité de suc musculaire que la première fois, mais additionnée d'une forte proportion d'hémoglobine globulaire; on dose de nouveau au colorimètre l'hémoglobine totale qui a traversé le rein, et l'on voit que cette quantité est à peu près identique à celle de *a*.

L'addition d'hémoglobine globulaire n'a modifié en rien l'intensité de l'hémoglobinurie; c'est donc l'hémoglobine du muscle qui a passé seule dans les deux cas.

Si l'on suppose que le passage de l'hémoglobine musculaire est favorisé par une autre substance, il faut admettre que cette dernière est spéciale au muscle et intimement unie à l'hémoglobine du muscle.

Les injections d'extrait de rate, de foie, ne nous ont pas donné d'hémoglobinurie à des doses beaucoup plus fortes que celles du suc musculaire.

Les solutions d'hémoglobine globulaire n'ont occasionné d'hémoglobinurie qu'à de hautes doses (1/57e du poids du sang environ), tandis que des doses comparativement insignifiantes d'hémoglobine musculaire nous ont toujours donné de l'hémoglobinurie.

Hémoglobinurie expérimentale par action directe sur les muscles. — On obtient de l'hémoglobinurie par injection d'eau distillée dans les masses musculaires, alors que des quantités plus considérables injectées dans les veines donnent de l'hémoglobinémie sans hémoglobinurie. Les mêmes résultats comparatifs ont été fournis par des injections de glycérine.

Des contractions fibrillaires des muscles sont apparues dans les deux cas.

M. Lucet, qui a constaté chez le cheval des lésions musculaires dans l'hémoglobinurie, nous a envoyé des détails qui confirment absolument notre découverte expérimentale et la pathogénie que nous avons proposée.

Ses observations réunies à nos expériences semblent prouver jusqu'à l'évidence l'existence d'une hémoglobinurie musculaire, tout au moins chez le cheval.

Albuminurie musculaire. — Bastianelli a observé à la suite de la marche des crises d'hémoglobinurie pouvant alterner avec de simples accès d'albuminurie; Ralfe a publié des faits analogues. M. Chauffard a vu chez un hémoglobinurique une crise caractéristique dans laquelle il n'y eut que de l'albuminurie. Ces faits permettent de considérer certaines albuminuries de fatigue ou bien *a frigore* comme de même nature que l'hémoglobinurie. Nous rappellerons que dans nos expériences exposées dans ce chapitre, nous avons vu, dans des cas d'hémoglobinurie musculaire, l'albuminurie précéder l'apparition de l'hémoglobine dans l'urine.

VII. — RECHERCHES SUR LA TUBERCULOSE, EN PARTICULIER SUR LE ROLE DES ACIDES GRAS DU BACILLE TUBERCULEUX

Action destructive de l'éthero-bacilline pour les globules rouges. Action empêchante du sérum humain. (En collaboration avec M. Ph. Pagniez.) — *Société de Biologie*, 26 octobre 1901, t. LIII, p. 915.

Recherches sur les acides gras, lésions expérimentales. (En collaboration avec M. Ph. Pagniez.) — *Comptes rendus, Académie des Sciences*, 6 novembre 1905.

Propriété acido-résistante des acides gras du bacille tuberculeux. (En collaboration avec M. Ph. Pagniez.) — *Société de Biologie*, 23 décembre 1905, t. LIX, p. 701.

Propriétés acido-résistantes des acides gras du bacille tuberculeux. (En collaboration avec M. Ph. Pagniez.) — *Société de Biologie*, 23 décembre 1905, t. LIX, p. 703.

Lésions déterminées dans le poumon par les acides gras. Considérations sur la non-spécificité des lésions tuberculeuses. (En collaboration avec M. Ph. Pagniez.) — *Journal de Physiologie et de Pathologie générale*, mai 1906, p. 480.

Acides gras et bacilles tuberculeux. (En collaboration avec M. Ph. Pagniez.) — *Presse Médicale*, 30 janvier 1907, n° 9.

Lésions pulmonaires consécutives à l'introduction d'acides gras par la voie vasculaire. (En collaboration avec M. Ph. Pagniez.) — *Société de Biologie*, 9 novembre 1907, t. LXIII, p. 437.

Recherches sur le rôle des acides gras et du bacille tuberculeux. (En collaboration avec M. Ph. Pagniez.) — *Congrès la Tuberculose*, Washington, septembre 1908.

Effet des injections d'acides gras dans le péritoine. (En collaboration avec M. Ph. Pagniez.) — *Société de Biologie*, 31 octobre 1908, t. LXV, p. 379.

A. — Les acides gras du bacille tuberculeux.

1° Propriétés acido-résistantes des acides gras.

Parmi les substances extraites du bacille tuberculeux, on trouve signalée la présence de cire, de graisse, d'acide gras. Il était intéressant de connaître la manière dont se comportent les acides gras des huiles végétales, les acides gras chimiquement purs vis-à-vis des colorants et des décolorants habituellement employés en bactériologie. Traités par les méthodes d'Erlich et de Ziehl ils jouissent des mêmes propriétés que les bacilles tuberculeux.

La même technique appliquée aux graisses rances, c'est-à-dire acides, donne des résultats positifs. Mais si l'on a soin d'employer des graisses rigoureusement neutres comme nous l'avons fait avec l'huile de coton, l'huile de lin, l'huile d'arachide, l'axonge, on obtient des résultats entièrement négatifs : absence complète d'acido-résistance.

On voit qu'il est possible d'établir des rapprochements frappants entre les acides gras et le bacille tuberculeux au point de vue de leur acido-résistance.

2° Propriétés acido-résistantes des acides gras du bacille tuberculeux.

Nous avons recherché, d'une part, si les acides gras, dont nous avons montré l'existence en graude proportion dans l'éthérine et la chloroformine d'Auclair, peuvent être décelés histo-chimiquement, soit au niveau du bacille tuberculeux provenant des cultures, soit au niveau du bacille provenant de l'organisme humain; nous avons voulu voir, d'autre part, quel rôle jouent ces acides gras dans l'acido-résistance des bacilles.

Les bacilles dégraissés, on le sait, ont perdu leur propriété acido-résistante et celle-ci se retrouve dans les substances extraites en bloc par les solvants, tels que éther, chloroforme. L'éthéro-bacilline, la chloroformo-bacilline donnent la réaction de Ziehl (Auclair).

Nous avons eu des résultats entièrement démonstratifs tant avec le Ziehl, l'Ehrlich, qu'avec le sous-acétate de plomb et le sulfhydrate d'ammoniaque.

Il était indispensable de voir quelles étaient, parmi les substances contenues dans l'éthéro-bacilline, celles qui possèdent l'acido-résistance. Grâce à notre ami M. Nicloux nous avons pu obtenir d'une part les acides gras libres, d'autre part les graisses neutres de l'éthéro-bacilline. En opérant avec les premiers, nous avons constaté, comme nous le pensions, qu'ils possèdent, traités par les méthodes de Ziehl et d'Ehrlich, la propriété acido-résistante, tandis que les graisses neutres en sont dépourvues.

Du rapprochement de tous ces faits expérimentaux, nous concluerons que des acides gras libres existent au niveau du bacille tuberculeux **vivant** dans l'organisme et que les propriétés acido-résistantes qui servent à le différencier lui sont données, pour une part au moins, par ces mêmes acides gras.

3° Action destructive de l'éthéro-bacilline pour les globules rouges. Action empêchante du sérum humain.

Dans ce travail il est démontré que l'éthéro-bacilline (produit extrait à l'aide de l'éther du bacille tuberculeux par Auclair) est hémolysante. Elle détruit les globules rouges quand ceux-ci se trouvent en contact avec elle. Le sérum sanguin exerce sur l'éthéro-bacilline une action qui neutralise ou atténue son pouvoir hémolysant. Étant donné la quantité importante d'acide gras que renferme l'éthéro-bacilline il est vraisemblable que le sérum neutralise en partie au moins, par son alcalinité l'action de ces acides.

4° Lésions déterminées dans le poumon par les acides gras. Considérations sur la non-spécificité des lésions tuberculeuses.

Parmi les constituants microbiens on sait qu'à l'heure actuelle il importe de dissocier des substances diffusibles ayant une action générale et des substances non diffusibles agissant localement (Prudden et Hodenpyl, Strauss et Gamaleia, et travaux d'Auclair sur les poisons locaux du bacille tuberculeux). Parmi les poisons locaux du bacille tuberculeux se trouve une quantité importante d'acides gras.

Les lésions produites au niveau des tissus par les acides gras ont été avant nous peu étudiées. Nous avons entrepris une série de recherches à ce sujet, en utilisant des acides gras de provenances différentes, principalement ceux extraits de l'huile de lin et de l'huile de coton.

Après injection dans la trachée nous avons pu observer, chez le chien, l'apparition rapide de toux répétée, d'expectoration sanglante et de signes d'hépatisation pulmonaire, constatables par la percussion et l'auscultation; il est à remarquer que ces animaux, malgré l'étendue des lésions contrôlées plus tard à l'autopsie, ont toujours conservé les apparences d'un bon état général.

Récentes, les lésions sont représentées par de la congestion, allant en certains points jusqu'à l'hémorragie, de la splénisation, de l'hépatisation véritable. A un stade plus avancé, deux aspects sont surtout intéressants: d'une part, des lésions ulcéreuses; d'autre part, des noyaux homogènes de coloration gris-jaunâtre, d'apparence absolument caséeuse, Quand les lésions sont corticales, la plèvre peut être intéressée, ulcérée même, et, dans ce dernier cas, la cavité pleurale renferme un épanchement.

En examinant histologiquement certaines de nos préparations, on a sous les yeux des images rappelant quelques aspects des lésions de la tuberculose pulmonaire (lésions folliculaires avec parfois cellules géantes, caséification, sclérose), rappelant peut-être davantage les lésions produites par les poisons locaux du bacille tuberculeux, étudiés par Auclair, et principalement celles qui sont dues à la chloroformo-bacilline.

En raison de ces faits, il nous paraît vraisemblable d'attribuer aux acides gras d'origine microbienne, en particulier à ceux du bacille tuberculeux, un rôle important dans la production des lésions locales dont ces organismes sont la cause.

Nous devons remarquer en outre que des acides gras d'origine non microbienne, produisent des lésions analogues, dans une certaine mesure, à celles de la tuberculose, preuve nouvelle que la spécificité de l'irritation tuberculeuse n'est pas aussi absolue qu'elle était apparue tout d'abord.

B. — Recherches sur la contagion de la tuberculose.

Recherches du bacille de Koch dans l'air des salles occupées par des tuberculeux. (En collaboration avec M. P. Le Noir.) — *Société de Biologie*, 12 octobre 1907, t. LXIII, p. 291.

Relation de la tuberculose pulmonaire avec l'air. — *Congrès de la tuberculose*, Washington, septembre 1908.

Recherches du bacille tuberculeux dans les cavités nasales d'hommes normaux et dans celles de tuberculeux. (En collaboration avec M. P. Le Noir.) — *Société de Biologie*, 12 décembre 1908, t. LXV, p. 622.

Virulence des crachats tuberculeux mélangés à des poussières. (En collaboration avec M. P. Le Noir.) — *Société de Biologie*, 19 décembre 1908, t. LXV, p. 638.

Recherches sur la contagion de la tuberculose par l'air. (En collaboration avec M. P. Le Noir.) — Comptes rendus, *Académie des Sciences*, 1er février 1909.

Contagion de la tuberculose par les poussières sèches. (En collaboration avec M. P. Le Noir.) — *Presse Médicale*, 30 octobre 1909, n° 87.

Divers travaux avaient remis en discussion la question de la contagion de la tuberculose par l'air, qui semblait définitivement résolue.

Les comptes rendus de la Conférence tenue à Vienne (18 au 21 septembre 1907) montraient que les opinions les plus contradictoires sur ce sujet étaient encore soutenues.

En présence de ces contradictions, le Congrès de Washington inscrivait encore cette question à son programme en septembre 1908.

Nous avons eu ainsi un double intérêt à reprendre cette étude, d'abord parce qu'il y avait désaccord sur plusieurs points entre les auteurs et, d'autre part, un certain nombre d'expériences anciennes ayant été faites dans des conditions hygiéniques défectueuses, il était logique de se demander si les progrès de l'hygiène et l'éducation des malades n'avaient pas diminué les chances d'infection.

Toutes nos recherches ont été faites par la méthode des inoculations au cobaye, procedé beaucoup plus fidèle que celui de l'examen direct; nous avons expérimenté sur plus de 100 cobayes, tous sacrifiés et autopsiés avec soin.

Nous avons recherché (par inoculation au cobaye) le bacille tuberculeux dans les cavités nasales des médecins, des étudiants en médecine, des infirmiers et infirmières préposés aux soins des malades d'une salle de tuberculeux : aucun des cobayes inoculés ne contracta la tuberculose.

Les poussières d'une salle de tuberculeux recueillies à différentes hauteurs, se sont montrées dans quelques cas virulentes.

Des cobayes placés dans des cages à différentes hauteurs de la même salle devinrent tuberculeux.

A la suite de plusieurs séries de recherches nous affirmions que, conformément à l'opinion classique ancienne, la tuberculose est contagieuse par l'air et par les poussières desséchées, et ceci à plusieurs mètres de distance du lit des tuberculeux.

Les recherches entreprises dans ces dernières années, disions-nous en conclusion, sur l'infection tuberculeuse par les voies digestives sont du plus haut intérêt, mais il serait regrettable qu'elles détournassent l'attention du danger très réel d'infection par l'air, et que les mesures qui ont pour but de diminuer cette dernière contagion subissent un temps d'arrêt.

VIII. — TRAVAUX SCIENTIFIQUES DE GUERRE

Les services de physiothérapie du Grand-Palais. — *Paris Médical*, 15 mai 1915, p. 53.

Le corps de rééducation physique du Grand-Palais. — *Archives de médecine et de pharmacie militaires*, Mars 1916, t. LXV, n° 3, p. 365.

Mesure des réactions psychomotrices des candidats à l'aviation. (En collaboration avec M. Nepper.) — *Paris Médical*, 18 mai 1916, n° 12, p. 290.

Recherches sur les réactions psychomotrices et émotives des anciens trépanés. (En collaboration avec M. Nepper.) — *Société de Neurologie*, 4 mai 1916.

Mesure des réactions psychomotrices et émotives des trépanés. (En collaboration avec M. Nepper.) — *Société de Neurologie et de Chirurgie réunies*, 24 mai 1916.

Les réactions psychomotrices st émotives des trépanés. (En collaboration avec M. Nepper.) — *Paris Médical*, 3 juin 1916, n° 23, p. 505.

Le Grand-Palais. Les services de physiothérapie. — *Album du Grand-Palais*, juin 1916.

Temps dss réactions psychomotrices des candidats à l'aviation. (En collaboration avec M. Nepper.) — *Académie des Sciences*, 24 juillet 1916.

L'évaluation des incapacités fonctionnelles. — *Paris Médical*, 7 octobre 1916, n° 41, p. 289.

Un centre spécial pour examen et traitement complémentaire des blessés réformés. (En collaboration avec M. O. Riche.) — *Paris Médical*, 7 oct. 1916, n° 41, p. 320.

Rééducations fonctionnelle et professionnelle. — *Paris Médical*, 2 déc. 1916, n° 49, p. 470.

Les Écoles de rééducation professionnelle de l'Union des Colonies étrangères. *Paris Médical*, 2 décembre 1916, n° 43, p. 504.

Les grands infirmes par troublss des centres nerveux. — *Congrès interallié de Rééducation des Mutilés*, Paris, mai 1917.

Placement et rééducation des grands infirmes par lésions des centrss nsrvsux. — *Paris Médical*, 7 juillet 1917, p. 1.

L'importance de la réaction psychomotrice et de la réaction émotive chez lss candidats à l'aviation. (Séance consacrée à l'aviation.) — *Société de Biologie*, 21 juin 1919, t. LXXXII, p. 673.

La rééducation fonctionnelle. Science et dévouement. — Édition d'Art, Quillet, édit., Paris, 1921.

Chargé de la rééducation fonctionnelle et de la rééducation professionnelle de milliers de blessés réunis dans les centres du Camp Retranché de Paris de la IIIe et de la Ve région; j'ai créé de bonne heure dans mon Service central au Grand-Palais un laboratoire d'études scientifiques dont

la nécessité me semblait s'imposer pour l'appréciation des impotences, des aptitudes professionnelles, des réactions émotives, psychomotrices, de la valeur des appareils de prothèse, etc.

Ce laboratoire à l'aide des méthodes physiologiques modernes a permis de nombreuses recherches qui, indépendamment de l'intérêt scientifique qu'elles pouvaient présenter eurent une importance pratique immédiate.

1° Méthode de sélection des candidats a l'aviation. Étude des réactions psychomotrices et émotives.

Dès le début de 1916, je fus chargé d'étudier une méthode physiologique de sélection des candidats à l'aviation. M. Marchoux, alors médecin-chef de la place de Paris, me demandait de rechercher des techniques qui permissent de connaître la valeur des réactions nerveuses des différents candidats. Bientôt, je lui proposai le plan suivant :

1° Étudier les temps de réactions psychomotrices des candidats; rechercher, à l'aide du chronomètre électrique de d'Arsonval, en combien de temps des impressions visuelles, tactiles, auditives, peuvent donner naissance à un mouvement volontaire d'adaptation ou de défense;

2° Étudier l'influence des émotions sur le rythme cardiaque, le rythme respiratoire, sur les vaso-moteurs, sur le tremblement; inscrire l'intensité et la durée des réactions émotives.

En collaboration avec M. Nepper, je mis au point cette méthode qui donna satisfaction. J'organisai dans un des services dont j'étais chargé, au Grand-Palais, un centre de sélection des candidats à l'aviation et j'en confiai la direction à M. Nepper.

Dans la méthode initiale, le rythme respiratoire, le tremblement, les modifications vaso-motrices étaient inscrits sur un cylindre enfumé suivant les techniques des laboratoires de physiologie; au cours de l'inscription, on déterminait une émotion brusque par un coup de revolver, un éclair de magnésium, etc., et l'intensité et la durée des phénomènes émotifs étaient ainsi inscrits. Les deux éléments : *intensité* et *durée* sont tous deux fort importants. Je pensais que les réactions psychomotrices, d'une part, les réactions émotives, d'autre part, constituaient deux parties nécessaires.

En effet, un sujet peut avoir des réactions psychomotrices rapides et être un grand émotif incapable d'inhiber ses réactions émotives : il sera mauvais pour l'aviation. Un autre peut être faiblement émotif, mais avoir des réactions psychomotrices trop lentes pour devenir un bon aviateur.

Plus tard, M. Nepper réduisit dans la pratique notre méthode à la

mesure seule des réactions psychomotrices. Ainsi réduite, la méthode, pour les raisons que je viens de rappeler, me paraît moins satisfaisante.

J'avais conseillé aussi l'étude de la fatigabilité des sujets à l'aide de dynamo-ergographes.

Mon maître M. Ch. Richet m'engagea à introduire la notion de l'écart moyen dans les réactions psychomotrices, ce qui constitua un perfectionnement réel.

J'aurais voulu y ajouter, ainsi que je l'ai dit et écrit à l'époque, des épreuves plus ou moins compliquées de discernement en provoquant ou non des émotions au cours de ces épreuves.

Notre méthode, publiée dans la première période de la guerre, a servi de point de départ à une série de recherches en France et à l'étranger; modifiée ou non, elle a été employée dans bien des centres et utilisée dans des milliers d'examens.

2° Les réactions psychomotrices et émotives des trépanés.

Les neurologistes de la zone des armées communiquèrent des faits très instructifs de trépanés qui, ne présentant plus de symptômes de lésions encéphaliques, étaient devenus incapables de mener l'existence du front. Plusieurs de ces blessés étaient, antérieurement à la lésion crânienne, des hommes courageux, et avaient même insisté pour reprendre leur place parmi les combattants, mais, revenus dans les tranchées, on s'apercevait vite que leur émotivité était devenue excessive; certains étaient incapables de donner ou d'exécuter un ordre un peu compliqué.

Les neurologistes de l'intérieur et ceux de l'avant furent à peu près unanimes pour dire que le retour au front des anciens trépanés n'était pas à conseiller dans la grande majorité des cas.

Nous avons recherché, à l'aide de notre méthode pour l'examen des candidats aviateurs, s'il était possible de juger de l'émotivité et de l'activité des opérations psychomotrices des trépanés.

Les résultats furent des plus concluants : les réactious psychomotrices se montrèrent ralenties parfois de façon considérable, quant aux réactions émotives elles furent encore plus anormales, désordonnées, prolongées de façon excessive.

Nous avons aussi examiné des commotionnés, des traumatisés non trépanés.

En raison de nos recherches il paraît, disions-nous, contre-indiqué en règle générale de renvoyer sur le front les trépanés et les blessés qui, sans avoir été trépanés, ont présenté des signes d'une atteinte organique sérieuse de l'encépbale.

L'absence actuelle de tout signe de lésion organique est une constatation insuffisante pour décider ou permettre, pour les blessés de cette catégorie, le retour sur la ligne de feu.

Plusieurs de ces blessés paraissent normaux dans l'existence exempte de fatigues et d'émotions qu'ils mènent à l'intérieur, et cependant leurs centres nerveux sont encore insuffisamment résistants, et cette débilité latente peut être décelée par des épreuves analogues à celles que nous avons décrites ci-dessus.

Cette démonstration a un intérêt pratique immédiat, qui apparaît de première importance quand il s'agit d'officiers sur lesquels pèsent des responsabilités et qui sont, par exemple, chargés d'un commandement dans la zone des armées.

3° Rééducation fonctionnelle.

La Direction du Service de Santé, en me chargeant de la création, de l'organisation et de l'inspection de nombreux centres de rééducation fonctionnelle dans trois grandes régions militaires, avait l'intention de désigner non pas un spécialiste de telle ou telle branche de la physiothérapie, mais un médecin-physiologiste susceptible d'utiliser dans l'œuvre de la rééducation des notions générales de pathologie, de neurologie, des techniques nouvelles basées sur la physiologie.

C'est dans cet esprit que j'ai tenté d'organiser et de faire fonctionner les centres de physiothérapie et de rééducation fonctionnelle du Camp retranché de Paris des IIIe et Ve régions.

Dans des communications à des congrès, à des réunions générales de chefs de centre, dans des exposés faits à des sociétés savantes, dans diverses publications énumérées ci-dessus, j'ai tenté d'apporter des notions plus scientifiques, des techniques plus perfectionnées dans l'œuvre de la rééducation des blessés de la guerre. J'ai introduit dans cette œuvre les données de rééducation, les principes de psychothérapie que j'avais appris à la Salpêtrière, à l'école de mon maître Dejerine; j'y ai introduit encore des procédés de mesure, l'emploi de la méthode graphique, etc., utilisés dans les laboratoires de physiologie.

Les résultats obtenus ont été communiqués et publiés sous deux formes : 1° la récupération fonctionnelle obtenue d'après la réduction du taux d'invalidité; 2° le gain financier réalisé d'après les indemnités, pensions économisées.

Les blessés qui ont passé en quatre ans dans les centres de rééducation que j'ai créés, organisés, développés ou dirigés, se comptent par dizaines de milliers; le seul centre du Grand-Palais assurait à lui seul, chaque jour, le traitement de 3.000 blessés.

Ces divers centres ont été sans cesse visités par tous ceux qui, Français ou alliés, s'intéressaient à l'œuvre de la rééducation ; les rapports qui m'ont été demandés ont souvent servi de base à des créations analogues en France et dans les pays alliés. (*Voir* chapitre IX, techniques et appareils.)

4° Rééducation professionnelle.

La rééducation professionnelle, dans les cas d'infirmité grave, durable, suit la rééducation fonctionnelle; dans un assez grand nombre de cas elle l'accompagne, elle en est inséparable; la rééducation professionnelle peut être aussi le meilleur agent de la rééducation professionnelle.

J'ai apporté à l'œuvre de cette dernière une contribution basée sur les mêmes principes, les mêmes méthodes qui m'ont servi dans la rééducation fonctionnelle. A l'aide d'appareils, de techniques que j'ai imaginés ou modifiés, j'ai étudié le degré, la nature des impotences, les moyens d'y remédier par la prothèse en partieulier, par la prothèse dans les blessures des nerfs.

La thèse du Docteur Vallée sur les invalidités et les aptitudes des blessés a été faite avec ces appareils dans mon laboratoire du Grand-Palais.

Ayant été chargé, en collaboration avec l'Union des Colonies étrangères, de créer, d'organiser, de surveiller l'École de rééducation professionnelle du Grand-Palais, je fis affecter le Docteur Vallée à ce nouveau service qui assura bientôt dans de multiples ateliers la rééducation professionnelle de plus de 300 blessés et mutilés.

Je pris l'initiative, en 1916, de la création d'une vaste ferme-école pour la rééducation des agriculteurs blessés et je réalisai ce projet en collaboration avec l'Union des Colonies étrangères. La ferme-école ainsi créée à Juvisy s'étend sur un domaine de plus de 200 hectares, elle assure encore à l'heure actuelle la rééducation de nombreux blessés et invalides dans les différentes branches de l'agriculture.

Dans des conditions identiques je pris l'initiative de la création d'une école de rééducation « aux Invalides » qui fut créée avec la collaboration de l'Union des Colonies étrangères pour les grands infirmes du système nerveux. Au Congrès interallié tenu à Paris (mai 1917) je fus nommé président de la section chargée de l'étude de la rééducation des blessés du système nerveux. Dans diverses communications, rapports, publications, je tentai de dégager les règles utiles à cette variété de rééducation et j'apportai une contribution à la prothèse du système nerveux par l'organisation et le développement d'un atelier spécial de prothèse au Grand-Palais. (*Voir* chap. IX, techniques et appareils.)

5° Évaluation des incapacités fonctionnelles.

Dans cette question délicate j'ai envisagé : l'examen anatomique des régions ou membres blessés, j'ai rappelé ou donné des règles pour cet examen, j'ai employé des appareils variés de mensuration; j'ai montré l'importance de l'état fonctionnel en regard de l'état anatomique, enregistrant la force, le travail, etc., des membres.

A l'aide d'un concours généreux, j'ai pu créer un centre d'expertises, de contre-expertises, dans lequel, en outre des méthodes usuelles, furent employées des techniques physiologiques précises.

Le Conseil d'État, et surtout la Commission consultative médicale du Ministère de la Guerre, eurent bien fréquemment recours à ce centre pour des cas délicats. Une lettre ministérielle de félicitations souligna les résultats obtenus. (*Voir* techniques et appareils au chapitre suivant.)

IX. — TECHNIQUES ET APPAREILS

Présentation d'un nouveau cylindre enregistreur. — *Société de Biologie*, 28 juin 1913, t. LXXIV, p. 1382.

Appareil pour l'inscription des modifications vaso-motrices chez l'homme. — *Société de Biologie*, 3 juin 1916, t. LXXIX, p. 525.

Présentation d'un dynamo-ergographe général. — *Société de Biologie*, 9 octobre 1915, t. LXXVIII, p. 520.

Présentation d'un dynamo-ergographe pour la main et le poignet. — *Société de Biologie*, 18 décembre 1915, t. LXXVIII, p. 742.

Présentation d'appareils pour l'étude du tremblement. — *Société de Biologie*, 3 février 1917, t. LXXX, p. 164.

Technique pour la mesure des angles articulaires et des muscles situés au-dessus et au-dessous des articulations (En collaboration avec M. Faidherbe). — *Société de Biologie*, 29 mai 1915, t. LXXVIII, p. 520.

Présentation d'un appareil destiné à maintenir le pansement après laparatomie chez le chien. — *Société de Biologie*, 22 décembre 1906, t. LXI, p. 646.

1° Présentation d'un cylindre enregistreur.

Mon frère, Lucien Camus, a fait construire un cylindre enregistreur qui présentait sur les modèles antérieurs plusieurs avantages, entre autres celui de pouvoir se déplacer deux fois sur l'axe.

Cet appareil était muni de régulateur Pickering, qui, comme on le sait, donne une régularité parfaite et permet, en se servant d'une vis micrométrique, de varier les vitesses à l'infini.

Ce cylindre, quelque vitesse qu'on lui imprime, tourne toujours dans le même sens et il n'est nullement besoin de le déplacer pour en modifier la vitesse.

L'appareil fonctionne dans la position verticale et dans la position horizontale.

Le modèle que j'ai présenté, en dehors des avantages précédents, a subi les modifications suivantes :

1° Le diamètre du cylindre a été porté à 30 centimètres et sa longueur également à 30 centimètres.

2° La longueur du bâti, afin de permettre encore deux fois le déplacement sur l'axe, est de 108 centimètres.

3° En raison du grand diamètre du cylindre, il importait d'obtenir des vitesses plus lentes. C'est pourquoi le mouvement le plus lent est maintenant de 1 tour en 30 minutes.

Les quatre vitesses fondamentales sont ainsi de 1 tour en 30 minutes, 1 tour en 1 minute, 6 tours et 36 tours à la minute.

Ces vitesses fondamentales peuvent varier insensiblement jusqu'à une rapidité double, soit 1 tour en 15 minutes, 2 tours, 12 tours, 72 tours à la minute.

Ces vitesses sont d'ailleurs encore modifiables à l'aide d'un volant ralentisseur qu'on fabrique soi-même avec une plaque de liège.

4° La manivelle du remontoir a été placée latéralement, ce qui permet, l'appareil étant dans la position verticale, pour un tracé de pression artérielle par exemple, de ne pas être obligé de le remettre dans la position horizontale pour le remonter. Cet inconvénient avec d'autres systèmes est considérable et nécessite une interruption dans le tracé, un déplacement du manomètre, des tambours inscripteurs, et une remise au point de ces instruments.

Grâce à ce cylindre, grâce à son diamètre, à sa longueur, à son déplacement deux fois sur l'axe, il est possible, avec la vitesse lente, de continuer un tracé pendant deux heures et même plus sans modifier le dispositif initial.

2° Appareil pour l'inscription des modifications vaso-motrices chez l'homme.

Le petit appareil que j'ai présenté permet d'inscrire les modifications vaso-motrices des doigts et les pulsations des artérioles digitales avec une grande amplitude.

Il se compose d'un tube explorateur formé d'une carcasse intérieure métallique sur laquelle a été appliqué un doigt de gant de caoutchouc. Ce tube explorateur hermétiquement clos par ailleurs, communique à l'aide d'un tube de caoutchouc avec un tambour de Marey très sensible.

La sensibilité du tube explorateur peut varier suivant l'épaisseur et la tension du caoutchouc employé.

Ce tube explorateur est appliqué sur la face palmaire d'un doigt; un tube d'un modèle plus grand sert à enregistrer les pulsations de la face plantaire du gros orteil; il est encore possible, à l'aide d'un tube présentant deux surfaces sensibles et placé entre les faces latérales de deux doigts, d'obtenir de bons graphiques.

3° Présentation d'un dynamo-ergographe général.

Les appareils imaginés pour l'inscription des contractions musculaires chez l'homme répondent à plusieurs types et à plusieurs buts. Les uns, comme l'ergographe de Mosso, visent l'inscription du travail et de la fatigue d'un seul muscle dans des conditions d'expérience variées, d'autres visent l'étude d'un travail professionnel.

L'appareil que j'ai présenté, que j'ai fait établir par la maison Boulitte, a pour but l'étude des mouvements élémentaires des membres tels que la pression de la main, l'extension, la flexion du membre supérieur et du membre inférieur de manière à juger de la capacité ou, si l'on veut, de l'incapacité générale de travail d'un membre malade.

Il ne s'agit pas ici de mesurer la valeur d'un muscle isolé, mais, au contraire, de savoir comment se fait tel mouvement élémentaire, sans tenir compte si le mouvement est exécuté par tels ou tels muscles et si, parmi ceux-ci, tel muscle lésé est suppléé par tel muscle sain ou hypertrophié. C'est une appréciation globale qu'on cherche portant sur la valeur d'une fonction d'un membre, la flexion, l'extension, etc.

Cet appareil est destiné à servir aux blessés de la guerre afin de permettre :

1° D'établir les qualités des mouvements des membres, leur force, leur rapidité, leur travail, leur fatigabilité leur amplitude,;

2° De suivre les progrès réalisés au cours du traitement;

3° De dépister les simulateurs;

4° D'évaluer l'incapacité de travail pour les gratifications et les pensions.

4° Présentation d'un dynamo-ergographe pour la main et le poignet.

J'ai présenté à la Société de Biologie un autre dynamo-ergographe qui permet :

D'établir les qualités des mouvements de la main et du poignet, leur force, leur rapidité, leur amplitude, leur travail, leur fatigabilité.

Il permet d'enregistrer le nombre, l'amplitude, le travail, la fatigue, la rapidité des mouvements de pronation, de supination, des mouvements de flexion et d'extension du poignet, de flexion et d'extension des doigts ensemble ou isolément, d'abduction, d'adduction, d'opposition du pouce et ceci pour l'une ou l'autre des mains.

Mes deux dynamo-ergographes ont servi à de nombreuses évaluations et ont été utilisés pour la thèse de M. Vallée faite dans mon laboratoire du Grand-Palais.

5° Présentation d'appareils pour l'étude du tremblement.

J'ai fait construire quelques appareils et dispositifs qui permettent d'inscrire et d'étudier avec une assez grande sensibilité les différents tremblements.

Un de ces appareils, est formé de tambours entre lesquels on peut introduire soit la main, soit un dispositif en rayons de roue. Cet appareil donne les tremblements horizontal, vertical, antéro-postérieur, que l'on peut inscrire séparément ou conjointement en unissant par diverses combinaisons les tambours à l'aide de tubes à plusieurs ramifications.

Dans un autre appareil, des tambours réunis sur une même tige viennent heurter pendant le tremblement des barrettes fixes. De chaque tambour part un tube indépendant qui transmet les chocs à un tambour inscripteur, les tubes des cinq tambours sont assemblés en un même faisceau tenu par la main du sujet en expérience.

Dans un autre appareil, un tambour très sensible relié à un tambour inscripteur porte en son centre une petite plaque dans laquelle on visse une tige de métal. Cette tige est placée dans ou sur la main du sujet, laquelle peut successivement prendre diverses positions, pronation, supination, position intermédiaire à ces deux dernières, etc.

Ces appareils ont servi à de nombreuses inscriptions et quelques-uns ont été utilisés dans la thèse de M. Binet sur le tremblement entreprise dans mon laboratoire du Grand-Palais.

Technique pour l'étuds de l'émotivité *(voir* p. 82).

Modification de tecbniqus pour l'ablation rapide ou la destruction lente des capsules surrénales *(voir* p. 30 et 31).

Techniqus pour la mesure des angles articulaires et des muscles situés au-dessus et au-dessous des articulations.

Présentation d'un appareil destiné à maintenir le pansement après l'aparotomie chez le chien.

X. — PUBLICATIONS DIVERSES, ARTICLES, OUVRAGES

Les hémoglobinuries (étude pathogénique.) — Thèse, Paris, 1903 ; NAUD, éditeur, 125 pages.

Ce travail comprend trois parties : L'hémoglobinurie globulaire ; l'hémoglobinurie musculaire ; l'hémoglobinurie urinaire. Ces parties ont été analysées aux chapitres V et VI. (Ouvrage couronné par l'Académie des Sciences. Prix Montyon, 1903.)

Isolement et psychothérapie. Pratique de la rééducation physique et morale. (En collaboration avec M. Ph. PAGNIEZ.) Préface du Dr DEJERINE. — Volume de 500 pages. ALCAN, éditeur. Paris, 1904.

Cet ouvrage, élaboré dans le service de notre maître le professeur DEJERINE et sous sa direction, comprend trois parties : une première partie historique ; une deuxième partie comprenant l'exposé de la méthode thérapeutique basée sur la psychophysiologie ; une troisième partie comprenant une série de 60 observations cliniques avec application de la méthode. (Ouvrage couronné par l'Académie des Sciences. Prix Lallemand 1904.)

Pathologie générale (Manuel de la collection GILBERT et FOURNIER). (En collaboration avec M. Henri CLAUDE.) — Ouvrage de 682 pages et 147 figures. BAILLIÈRE, éditeur. Paris 1909.

Cette ouvrage comprend quatre parties : I. Pathologie générale des cellules ; II. Pathologie générale des tissus ; III. Pathologie générale des organes ; IV. Pathologie générale de l'organisme.

Rééducation fonctionnelle et rééducation professionnelle des blessés. — (En collaboration avec MM. BOURRILLON, NYNS, F. TERRIEN, etc.) BAILLIÈRE, éditeur, Paris, 1917.

Cet ouvrage est une réunion d'articles divers sur les rééducations fonctionnelle et professionnelle.

Nombreux articles, revues annuelles de neurologie, biographies, etc. dans le *Paris Médical* depuis la fondation, c'est-à-dire depuis dix ans.

Fondation et direction de la Revue Interalliée pour l'étude des questions intéressant les mutilés de la guerre. (Bureau du Comité Permanent Interallié, 102, rue du Bac, Paris).

Cette revue est l'organe officiel du Comité Permanent Interallié nommé par les divers Gouvernements depuis 1917. Elle atteindra bientôt quatre années d'existence et a fait paraître un nombre considérable d'articles sur la rééducation sur les invalidités, la législation comparée, etc.

TABLE DES MATIÈRES
